

**Neue mesoionische Azapentalene:  
2*H*-Pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazole  
(mit Untersuchungen zum 1*H*-Isomer)**

Von der Fakultät für Lebenswissenschaften  
der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina  
zu Braunschweig

zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)

genehmigte  
D i s s e r t a t i o n

von  
Jan-Christoph Schneider  
aus Neumünster

1. Referent:	Univ.-Prof. Dr. D. Moderhack
2. Referent:	Univ.-Prof. Dr. C. Kunick
eingereicht am:	20.03.2006
mündliche Prüfung (Disputation) am:	05.07.2006

**2006**

Die vorliegende Dissertation entstand am Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig unter Anleitung von

Herrn Univ.-Prof. Dr. D. Moderhack,

dem ich für die Zuweisung des Themas, die intensive Betreuung und die zahlreichen Anregungen herzlich danke.

Herrn Univ.-Prof. Dr. C. Kunick

danke ich für die freundliche Unterstützung der Arbeit und die Übernahme des Korreferats.



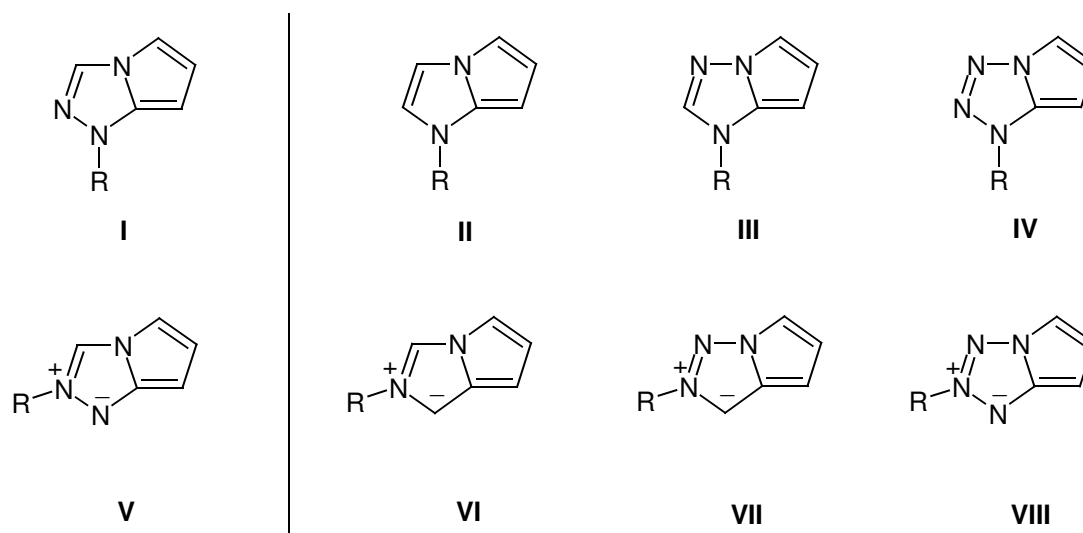
## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Synthese von Pyrrolo[2,1- <i>c</i> ][1,2,4]triazolen	5
2.1	Funktionalisierte 4-(Acylmethyl)-1,2,4-triazolium-Salze	6
2.1.1	Ausgangstriazole	6
2.1.2	Quaternierung der Triazole	12
2.2	Direkte Cyclisierung der Triazoliumsalze	14
2.2.1	7-Funktionalisierte 2 <i>H</i> -Pyrrolotriazole	14
2.2.2	7-Unsubstituierte sowie -funktionalisierte 1 <i>H</i> -Pyrrolotriazole	21
2.3	Cyclisierung der Triazoliumsalze mit einem Säurederivat	23
2.3.1	5,7-Difunktionalisierte 2 <i>H</i> -Pyrrolotriazole	23
2.3.2	5,7-Difunktionalisierte 1 <i>H</i> -Pyrrolotriazole	29
2.4	Defunktionalisierung der Pyrrolotriazole	31
2.4.1	2 <i>H</i> -Pyrrolotriazole	31
2.4.2	1 <i>H</i> -Pyrrolotriazole	32
3	Eigenschaften von Pyrrolo[2,1- <i>c</i> ][1,2,4]triazolen	34
3.1	Allgemeine Eigenschaften	34
3.2	Spektroskopische Eigenschaften	36
3.3	Reaktion mit Elektrophilen	41
4	Zusammenfassung	48
5	Experimenteller Teil	52
5.1	Allgemeines	52
5.2	Versuche zu Kapitel 2.1	53
5.3	Versuche zu Kapitel 2.2	66
5.4	Versuche zu Kapitel 2.3	73
5.5	Versuche zu Kapitel 2.4	81
5.6	Versuche zu Kapitel 3.3	83
5.7	Verzeichnis der Verbindungsnummern	91
6	Literaturverzeichnis	92



## 1 Einleitung

Pyrrolotriazole des im Titel genannten Typs (Schema 1; **I** und **V**) gehören auf Grund allgemeiner Strukturmerkmale zur umfangreichen Klasse aromatischer Azapentalene <sup>1)</sup>. Hierbei fällt der Vertreter der 2*H*-Reihe <sup>a)</sup> (**V**) in die Abteilung konjugierter mesomerer Betaine [dort Untergruppe C nach Herkunft der 10  $\pi$ -Elektronen (Klassifizierung von Ramsden <sup>2)</sup>). Wie Schema 1 zeigt, haben sowohl **I** als auch **V** drei engere Verwandte (**II-IV** bzw. **VI-VIII**). Während alle vier Systeme der 1*H*-Reihe bekannt sind <sup>1,3)</sup>, wurden aus der 2*H*-Reihe bisher nur Beispiele für **VI** <sup>4)</sup> und **VIII** <sup>3b-d,5)</sup> beschrieben. Von den hier fehlenden Bicyclen **V** und **VII** existieren lediglich Azaloge: an Stelle des Pyrrolteilrings findet sich dort Imidazol oder 1,2,4-Triazol <sup>6,7)</sup>.



Schema 1 <sup>b)</sup>

Pyrroloazole der 1*H*-Reihe werden bevorzugt durch baseninduzierte Cyclisierung von *N*-(Acylmethyl)- $\alpha$ -methylazolium-Ionen **IX** erhalten <sup>1)</sup> – durch ein Verfahren, das der von Tschitschibabin entdeckten Indolizin-Synthese aus 2-Methylpyridinium-Salzen folgt <sup>8)</sup> (Schema 2). Voraussetzung für das Gelingen sind genügende Aktivität der Methylgruppe sowie Gerüststabilität von Edukt **IX** und Ylid-Intermediat **X**. Auf diese Weise gelangt man direkt zu 6-substituierten Derivaten des Pyrrolotriazols **I** <sup>9a)</sup>.

<sup>a)</sup> Zur Nomenklatur „2*H*–“ siehe S. 66.

<sup>b)</sup> Lokalisierte Ladungen haben hier und im folgenden nur formalen Charakter.



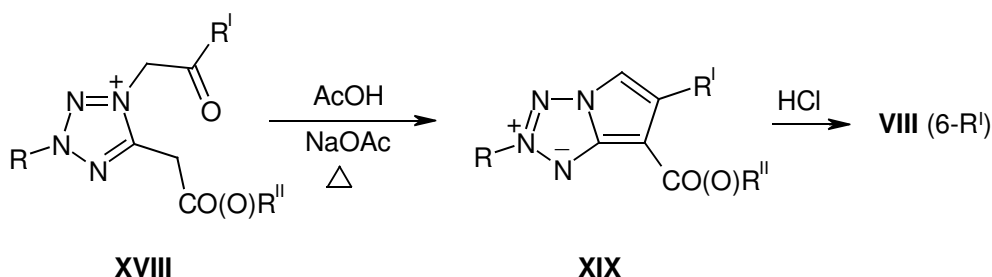
Vertreter der 2*H*-Reihe sind auf diese Weise nicht zugänglich, denn in Azolium-Ionen des Typs **XI** ist die Methylgruppe inaktiv. So entsteht aus dem Triazolium-Ion **XII** (Q = Me) unter den gleichen Reaktionsbedingungen nicht der von **V** abgeleitete Bicyclus **XIII**, sondern ausschließlich dessen Isomer **XIV**; fehlt die 5-ständige Methylgruppe, bleibt die Umsetzung auf der Ylid-Stufe **XV** stehen <sup>9a,b)</sup> (Schema 3).





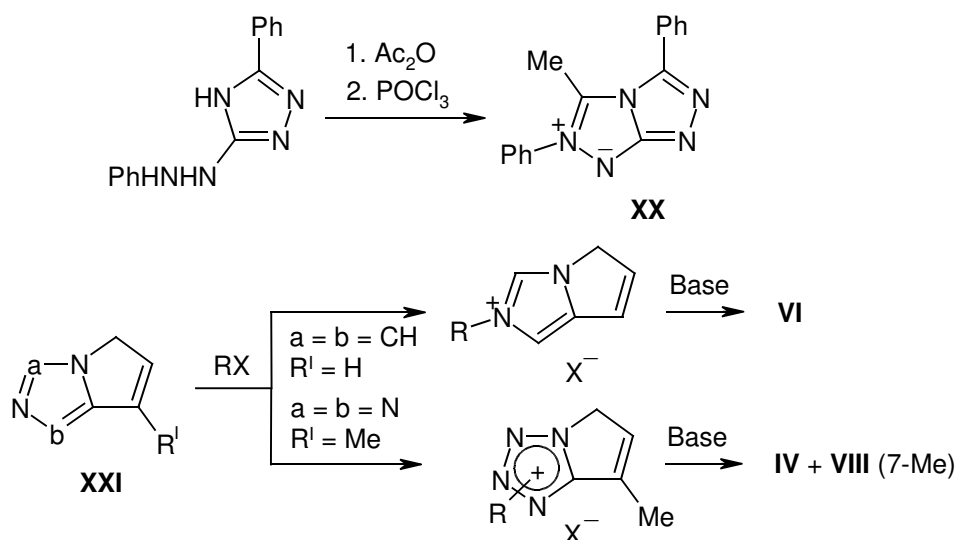
Analoges Verhalten kennzeichnet das Tetrazolium-Ion **XVI** (sofern man von der Sekundärreaktion des Ylids **XVII** absieht: der stärkere Elektronenzug des Tetrazoliumyl-Rests führt hier zur Säurespaltung nach Kröhnke)<sup>11)</sup>.

Um dennoch durch derartigen Ringschluß in die 2*H*-Reihe zu gelangen, hatte man kürzlich akzeptorsubstituierte Derivate von **XI** eingesetzt und zwar – im Falle der Pyrrolotetrazole **VIII** – Vertreter wie **XVIII** mit deutlich gesteigerter Protonenaktivität. Hier zeigte sich, dass unter Bedingungen der Knorr'schen Pyrrolsynthese leicht Cyclisierung zu **XIX** eintritt (Schema 4)<sup>3b,c,5)</sup>. Da die acidifizierende Hilfsfunktion zudem entfernenbar ist, besteht so ein einfacher Weg zum System **VIII** (6-substituiert). Das gleiche Konzept ermöglicht den Zugang zum Isomeren **IV**<sup>3a-c)</sup>, bei dem die Methode von Tschitschibabin, wie oben erwähnt, versagt hatte<sup>10)</sup>.



Schema 4

Erscheint das vorstehend geschilderte Verfahren zur Herstellung des gesuchten Systems **V** besonders geeignet, bieten die in Schema 5 dargestellten Wege geringere Aus-



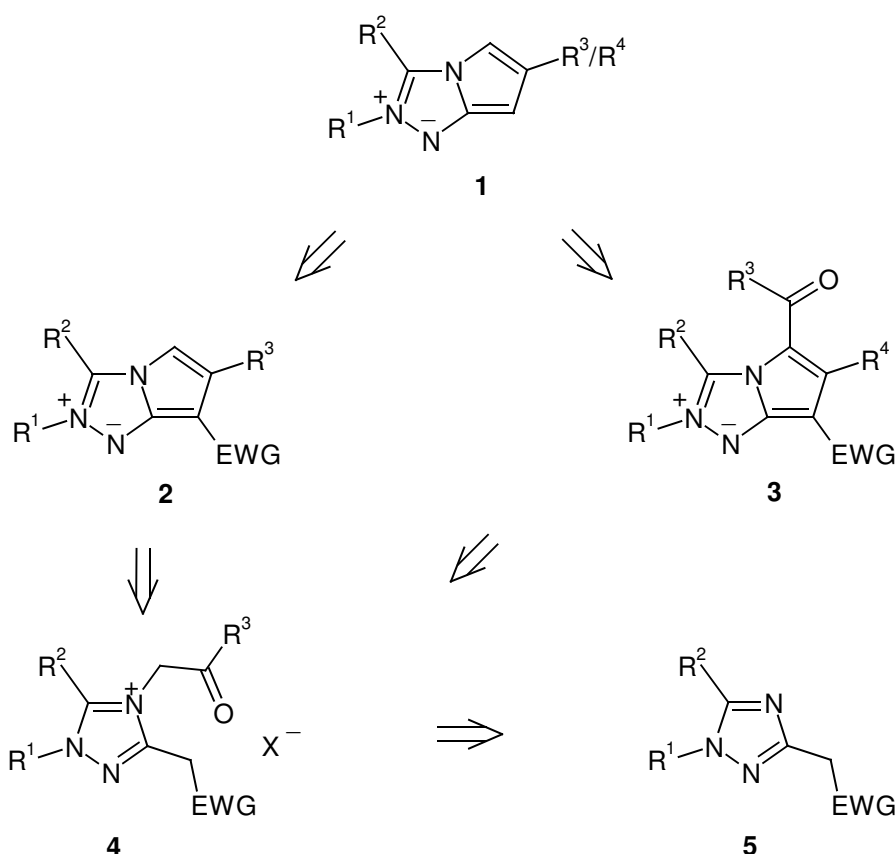
Schema 5

sichten: (i) Bei der Übertragung der Synthese des Azalogen **XX**<sup>7)</sup> wäre man auf 2-(*N'*-Alkyl/Arylhydrazino)pyrrole angewiesen; derartige Verbindungen sind jedoch nur in Ausnahmefällen (und dann nur mit z. T. wenig geeigneten Substituenten) erhältlich<sup>12)</sup>. (ii) Startet man vom 5*H*-Pyrroloazol **XXI**, ist der Zugang zum Pyrroloimidazol **VI** unproblematisch<sup>4a)</sup>. Ein Parallelbefund aus der Tetrazolreihe zeigt indes, dass die Alkylierung des Substrats **XXI** (*a* = *b* = N) nicht selektiv verläuft und von **VIII** (7-Me) überdies nur sehr wenig erhalten wurde<sup>13)</sup>.

Die Erschließung der neuen Stoffklasse **V** soll daher nach der obigen Methode, welche die Reaktivität akzeptorsubstituierter Methylgruppen nutzt, erfolgen. Weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit ist neben der Erfassung physikochemischer Eigenschaften das Reaktionsverhalten, wobei vor allem Unterschiede zu den bisher bekannten Systemen, in erster Linie **I** und **VIII**, interessieren. Da Material zu **I**, vor allem zum Reaktionsverhalten, jedoch nur begrenzt verfügbar ist<sup>9a,c)</sup> (s.a. Lit.<sup>3a,b)</sup>), bedarf es ergänzender experimenteller Untersuchungen auch auf diesem Gebiet.

## 2 Synthese von Pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazolen

Für die Synthese des neuen Ringsystems **V** (S. 1; hier erweitert zu **1**) ist nach den vorangehenden Erläuterungen das nachstehende Konzept vorgesehen (Schema 6). Dabei soll als Ergänzung die Cyclisierung der Salze **4** mit Acylierungsreagenz geprüft werden (Bildung von **3**), d. h. ein weiteres in der Azapentalen-Reihe etabliertes Ringschlussprinzip <sup>14)</sup> angewandt werden.

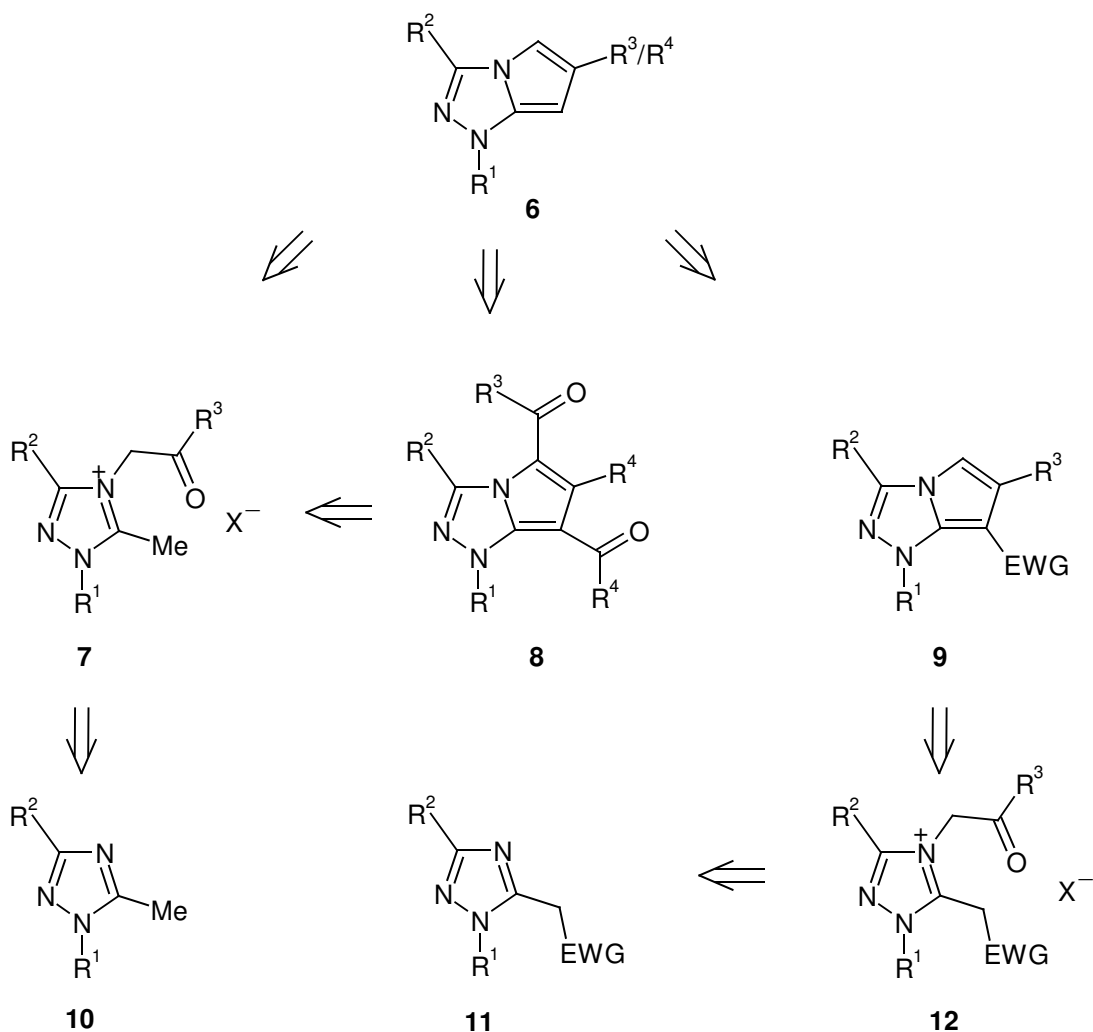


Schema 6 Synthese von 2*H*-Pyrrolotriazolen

Den Hauptzugang zum 1*H*-Isomer **6** (Schema 7) bildet gemäß Einleitung (dort System **I**) die bekannte Umsetzung von **7** <sup>9a)</sup>, wobei die Cyclisierung zu **8** <sup>9a)</sup> entsprechend dem Vorgang **4** → **3** einzubeziehen ist. Als Analogie zur Reaktionsfolge **4** → **2** → **1** interessiert ferner die Sequenz **12** → **9** → **6**; diese Variante wurde noch nicht untersucht.

Erwähnt sei schließlich, dass die (scheinbar einfachere) Synthese der Salze **4** und **12** aus einer gemeinsamen Vorstufe, einem passend substituierten 4*H*-1,2,4-Triazol, nicht in Betracht kommt: Quaternierung unsymmetrischer 4*H*-Triazole ergibt stets Isomere <sup>15)</sup>;

deren Trennung ist häufig schwierig. Darüber hinaus sind auf diesem Wege nur 1-Alkyl-Vertreter zugänglich.



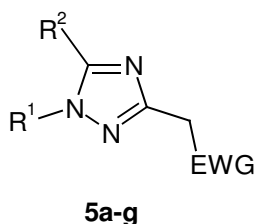
Schema 7      Synthese von 1H-Pyrrolotriazolen

## 2.1      Funktionalisierte<sup>a)</sup> 4-(Acylmethyl)-1,2,4-triazolium-Salze

### 2.1.1    Ausgangstriazole

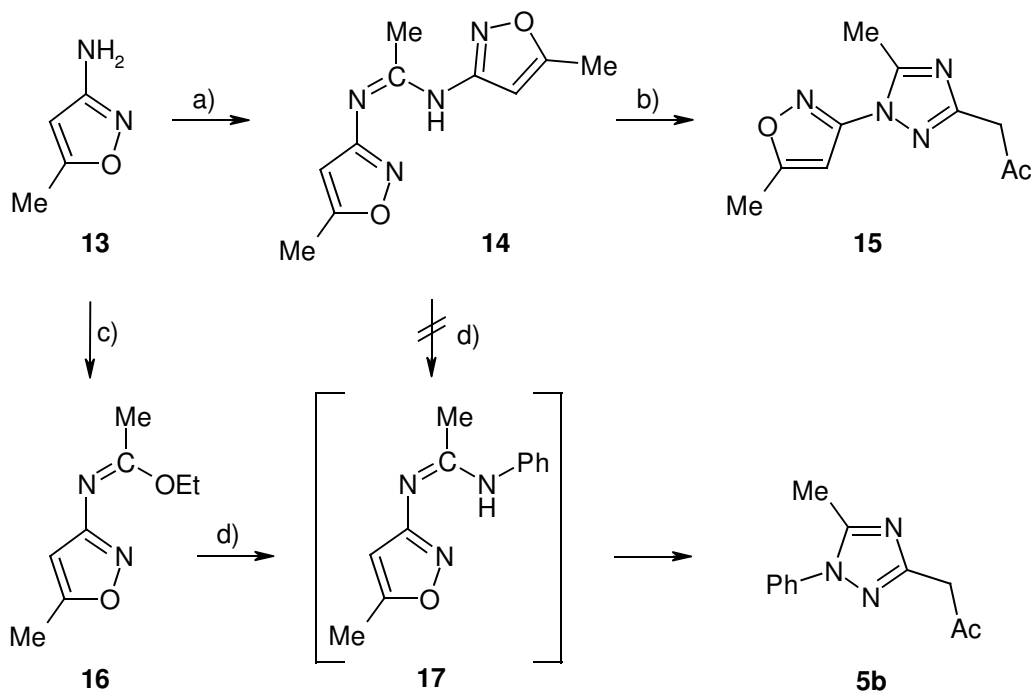
Im mehrstufigen Synthesepfad für die gewünschten Bicyclen **1** und **6** stellen die Triazoliumsalze **4** sowie **7** und **12** Schlüsselverbindungen dar (Schema 6 und 7). Daher wird zunächst die Zugänglichkeit von deren Vorstufen **5** sowie **10** und **11** beschrieben.

<sup>a)</sup> Hier „funktionalisiert“ als Kurzform für 3- bzw. 5-CH<sub>2</sub>EWG (einschließlich 5-Me).



<b>5</b>	R <sup>1</sup>	EWG	R <sup>2</sup>
<b>a</b>	Ph	Ac	H
<b>b</b>	Ph	Ac	Me
<b>c</b>	Ph	CO <sub>2</sub> Me	H
<b>d</b>	Ph	CO <sub>2</sub> Me	Me
<b>e</b>	Ph	CO <sub>2</sub> Et	Me
<b>f</b>	Me	CO <sub>2</sub> Et	H
<b>g</b>	Me	CO <sub>2</sub> Et	Me

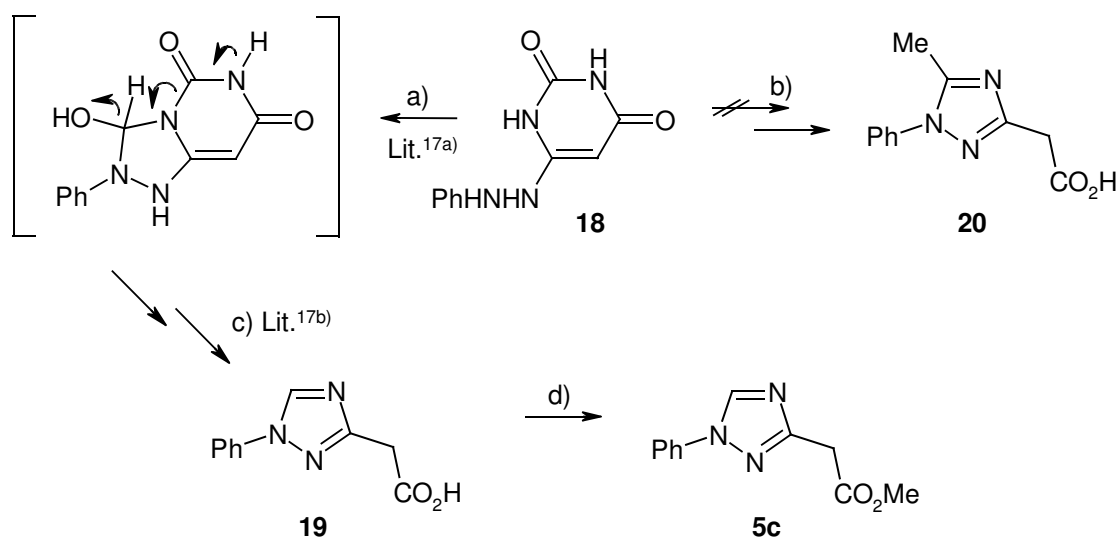
Das Acetonylederivat **5a** ist, wie literaturbekannt, durch baseninduzierte Ringtransformation des betreffenden 3-Aminoisoxazols erhältlich <sup>16)</sup>. Nach dem gleichen Prinzip gelangt man zum 5-methylanalogen Triazol **5b**, wobei jedoch folgender prozeduraler Unterschied besteht: Da das in Anlehnung an Lit. <sup>16)</sup> aus dem Isoxazol **13** und Triethylorthoacetat durch Umsetzung im Verhältnis 2:1 gebildete „symmetrische“ Acetamidin **14** – anders als das analoge Formamidin <sup>16)</sup> – keine Reaktivität gegenüber Anilin zeigt, mit Alkoholat aber planmäßig <sup>16)</sup> zum Triazol **15** führt, arbeitet man hier zweckmäßig mit dem leicht erhältlichen Imidat **16**. Lässt man hierauf Anilin einwirken, entsteht bereits unter milden Bedingungen die Zielverbindung **5b**, wobei das Amidin **17** als nicht iso-



Schema 8      Reagenzien und Bedingungen: a) 0.5 Äq. MeC(OEt)<sub>3</sub>; b) NaOEt;  
c) 1 Äq. MeC(OEt)<sub>3</sub>; d) PhNH<sub>2</sub>, 60 °C

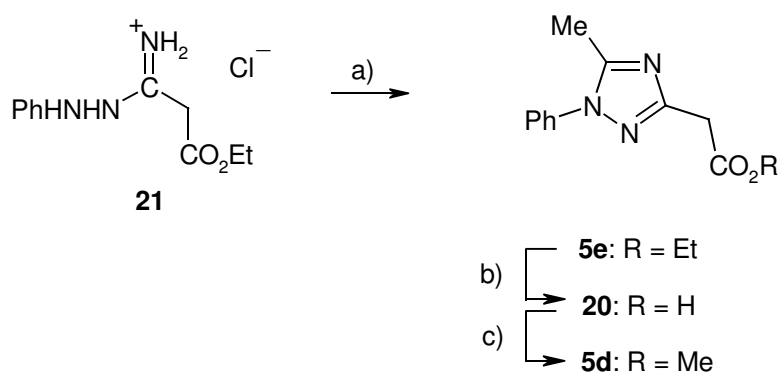
lierbare Zwischenstufe fungiert (Schema 8). Ergänzend zeigte sich, dass man im vorliegenden Verfahren Anilin nicht durch Methylamin ersetzen kann; hierdurch entfällt ein einfacher Zugang zu den entsprechenden 1-Methyltriazolen (**5a,b**: Me statt Ph).

Auch im Fall der gewünschten Verbindung **5c** werden Triazolring und Seitenkettenfunktion gemeinsam durch Ringtransformation erhalten (Schema 9): Umsetzung des Hydrazinouracils **18** mit Ameisensäure und Hydrolyse des durch Ringöffnung des Bicyclus primär anfallenden Amids liefert die (Triazolyl)essigsäure **19**<sup>17)</sup>, die anschließend verestert wird (vgl. Lit.<sup>18)</sup>).



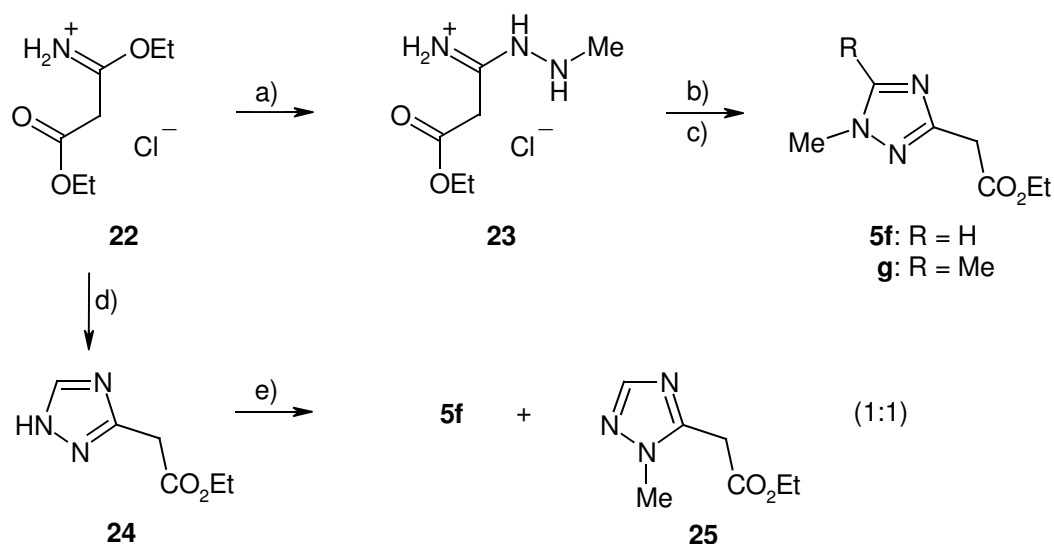
Schema 9 Reagenzien und Bedingungen: a)  $\text{HCO}_2\text{H}$ ; b)  $\text{AcOH}$ ; c)  $\text{NaOH}$ ; d)  $\text{MeOH}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$

Da das Uracil **18** jedoch nicht in gleicher Weise zur Herstellung der Säure **20** benutzt werden kann<sup>17)</sup> (Schema 9), wird zur Gewinnung von deren Estern **5d** und **5e** die bekannte Verbindung **21** (vgl. Lit.<sup>19)</sup>) eingesetzt (Schema 10): Nach Acetylierung erfolgt gemäß dem Standardverhalten acylsubstituierter Amidrazone Cyclisierung zum Triazol **5e** (vgl. Lit.<sup>20)</sup>). Den Ester **5d** erhält man am besten durch Methanolyse des aus **20** *in situ* erzeugten Säurechlorids, da sowohl die Umesterung von **5e** als auch – im Gegensatz zum Fall **19** – die säurekatalysierte Veresterung von **20** versagten. Der direkte Zugang zu **5d** über die methylanaloge Verbindung **21** (Me statt Et) scheiterte an der mangelnden Zugänglichkeit dieser Vorstufe. Im übrigen erweist sich der Ester **5d** als empfindlich und hydrolysiert relativ leicht zur Säure **20**.

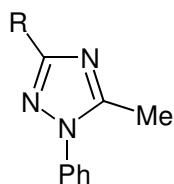


Schema 10 Reagenzien und Bedingungen: a)  $\text{Ac}_2\text{O}$ ; b)  $\text{NaOH}$ ; c)  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{MeOH}$

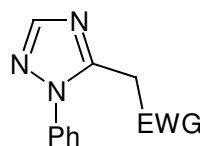
Entsprechend der Herstellung von **5e** führt der Zugang zu den verbleibenden Methylvertretern **5f** und **5g** über das Amidrazon **23**, welches aus dem Imidat **22** und Methylhydrazin bereitete und anschließend mit Triethylorthoformiat bzw. Acetanhydrid cyclisiert wird (vgl. Lit.<sup>21,22</sup>). Ein ergänzender Versuch, das aus **22** und Formohydrazid leicht erhältliche Triazol **24**<sup>23</sup> zu methylieren, verlief erwartungsgemäß unselektiv; man erhielt ein 1:1-Gemisch aus **5f** und dem betreffenden 1,5-Isomeren **25** (gesamt 50%), das nicht getrennt werden konnte (Schema 11).



Schema 11 Reagenzien und Bedingungen: a)  $\text{H}_2\text{NNHMe}$ , in Pyridin; b)  $\text{HC}(\text{OEt})_3$  für **5f**; c)  $\text{Ac}_2\text{O}$  für **5g**; d) 1.  $\text{NaHCO}_3$ , 2.  $\text{HCONHNH}_2$ ; e)  $\text{MeI}$

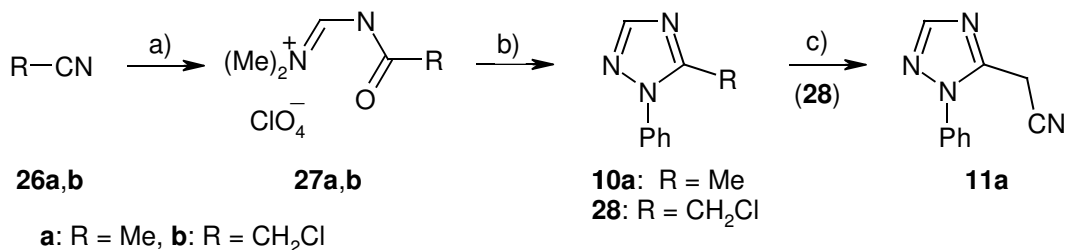


**10a:** R = H  
**b:** R = Me



**11a:** EWG = CN  
**b:** EWG = Ac

Zur Herstellung der Ausgangstriazole **10** und **11** geht man folgendermaßen vor. Verbindung **10b** gewinnt man durch Einhorn-Brunner-Reaktion aus *N*-Acetylacetamid und Phenylhydrazin <sup>24)</sup>. Der in 3-Stellung unsubstituierte Vertreter **10a** wird vorteilhaft durch Anwendung der von Liebscher <sup>25a)</sup> für 1,5-Diaryltriazole entwickelten Methode bereitet. Hierbei addiert man Vilsmeier-Reagenz an Acetonitril (**26a**), hydrolysiert zum Acetylamidinium-Salz **27a**, lässt dieses mit Phenylhydrazin reagieren und cyclisiert das gebildete Amidrazon *in situ* (Schema 12; s. a. Lit. <sup>26)</sup>). In gleicher Weise erhält man die entsprechende 5-Chlormethyl-Verbindung **28** <sup>27)</sup>, die man als Vorstufe für das gewünschte Nitril **11a** benutzt. Der nucleophile Austausch gelingt – anders als früher beim Tetrazol-analogon <sup>28a,b)</sup> – auch in Ethanol, doch ist das Arbeiten im Dimethylsulfoxid ergiebiger, so dass Ähnlichkeit mit dem Ergebnis einer neueren Tetrazolvorschrift <sup>28c)</sup> besteht.

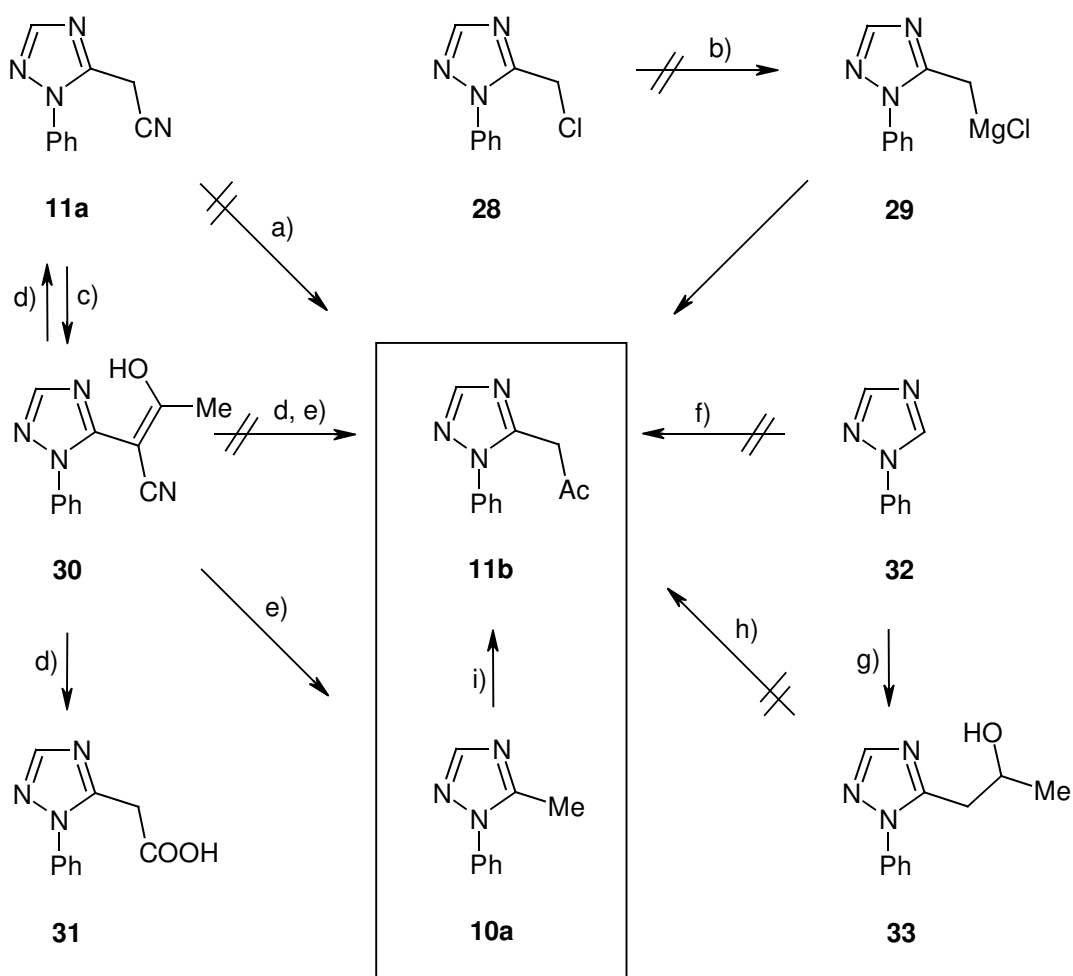


Schema 12: Reagenzien und Bedingungen: a) POCl<sub>3</sub> / DMF, dann HClO<sub>4</sub>;  
 b) PhNHNH<sub>2</sub>; c) NaCN, in DMSO

Weniger leicht zugänglich ist das Acetylderivat **11b**, denn eine Reihe formal passender Triazolvorstufen erwies sich als ungeeignet (Schema 13): (i) Einwirkung von Methylmagnesiumbromid auf das Nitril **11a**, auch im Überschuss angewandt, hat ausschließlich Deprotonierung zur Folge, Addition an die Nitrilfunktion findet nicht statt; der umgekehrte Versuch, die Grignardverbindung **29** an Acetonitril (**26a**) zu addieren, scheitert bereits an deren Herstellung (vgl. Lit. <sup>28a)</sup>). (ii) Acetyliert man das deprotonierte Nitril **11a** zu **30** <sup>29)</sup> und unterwirft das Produkt der sauren Hydrolyse, kommt es vor-



rangig zum Verlust der neu eingetretenen Gruppe (anstatt zur Cyanidverseifung und Decarboxylierung) – falls nicht wie bei Verfahren e) sogar vollständige Defunktionalisierung zu **10a** erfolgt. (iii) Ein an der bekannten Umwandlung **32** → **10a** <sup>25b)</sup> orientiertes Experiment, das Lithiumderivat von **32** mit Bromaceton zu alkylieren, verfehlte ebenfalls sein Ziel.



Schema 13 Reagenzien und Bedingungen: a) MeMgBr; b) Mg; c) MeMgBr, dann AcCl; d) HCl (12 N), 100 °C; e) HCl (6 N), 25 °C, dann 100 °C; f) BuLi / BrCH<sub>2</sub>Ac; g) BuLi / Methyloxiran; h) [O] (s. Exp. Teil); i) BuLi / AcCl

(iv) Oxidationsversuche mit dem Alkohol **33**, einer aus **32** und Methyloxiran in guter Ausbeute zugänglichen Verbindung (vgl. Lit.<sup>30)</sup>), verliefen unbefriedigend; unter anderem versagten hier fast völlig die klassischen Verfahren wie Jones- und Swern-Oxidation (s. dagegen z. B. Lit.<sup>31a,c,d)</sup>).

Erfolgreich gegenüber dem Voranstehenden verläuft hingegen die Acetylierung des

5-Lithiomethyl-Derivats von **10a** (vgl. dessen Umsetzung mit Kohlendioxid zur Säure **31**<sup>25b)</sup>). Das Resultat befriedigt indes nur bedingt, denn neben der gewünschten Verbindung **11b** isoliert man stets zwei Drittel an Ausgangstriazol, und zwar trotz mannigfacher Variation der Reaktionsbedingungen (s. Exp. Teil). Prüft man in einem Parallelversuch das Verhalten des analogen Tetrazols, beobachtet man quantitative Umsetzung zum betreffenden Keton. Die Verbindung ist, wie früher gezeigt<sup>3c)</sup>, sogar im Medium Kalium-*tert*-butylat / Tetrahydrofuran zugänglich. Dieses Verfahren bewirkt jedoch bei **10a** keine Veränderung. Man erkennt hierin die deutliche Abstufung im Elektronenzug der beiden analogen Systeme (Tetrazol-5-yl > Triazol-5-yl)<sup>a)</sup>, hierfür liefert die Literatur mehrfach Beispiele<sup>32,33)</sup>.

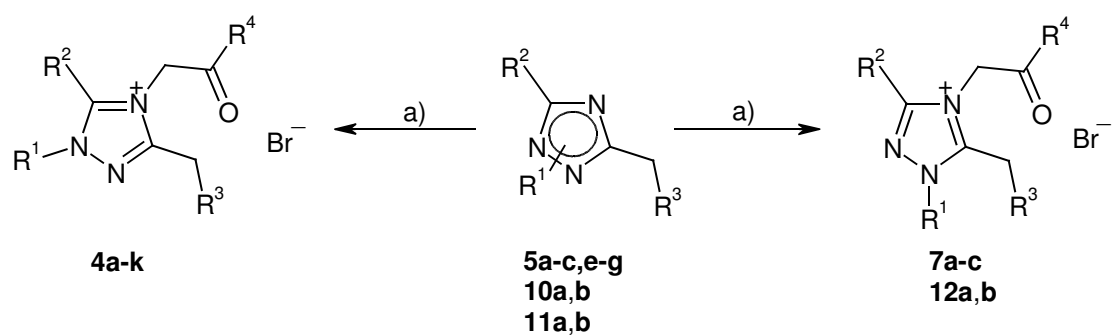
### 2.1.2 Quaternierung der Triazole

Aus den so bereiteten Triazolen **5**, **10** und **11** werden die genannten Triazoliumsalze **4**, **7** und **12** durch Quaternierung mit  $\alpha$ -Halogencarbonyl-Verbindungen gewonnen. Als günstiges Verfahren erwies sich mehrtägige Einwirkung des Reagenzes in Nitromethan bei 70 °C (vgl. Lit.<sup>10,14d,34a)</sup>); kurzzeitiges Erhitzen der Reaktanten ohne Lösungsmittel auf 140 °C, wie es für bestimmte Analoga der Reihe **7** empfohlen wird<sup>9b)</sup>, ist als Methode ungeeignet (Schema 14). Da der Triazolkern ausreichende Nucleophilie besitzt, kann auf eine Reaktivitätssteigerung durch Silbertetrafluoroborat, wie sie in der Tetrazolreihe oft nötig ist<sup>3c,10,34)</sup>, verzichtet werden.

Nur ein kleiner Teil der Zielverbindungen ist weniger glatt erhältlich, darunter die Vertreter **4d**, **12a** und **12b** (stets **7a** enthaltend), ferner die bekannte Verbindung **7c**<sup>9b)</sup> sowie die Produkte der Acetynylierung, die Salze **4c** und **4f**. Im letzten Fall beruhen die Schwierigkeiten auf der Zersetzung des Reagenzes bei höherer Temperatur, dabei auftretendes Hydrogenbromid entzieht das Triazol durch Protonierung der Quaternierung. Um dies zu verhindern, muss man bei Raumtemperatur arbeiten, erhält jedoch stets Gemische aus Edukt und Produkt.

---

<sup>a)</sup> Vgl. dazu die Hammett-Konstanten für 1-Methyltetrazol-5-yl<sup>32)</sup> / 1-Methyl-1,2,4-triazol-5-yl<sup>33)</sup>: 0.341 / 0.242 ( $\sigma_i$ ), 0.083 / 0.041 ( $\sigma_R$ ), 0.424 / 0.283 ( $\sigma_P$ ).



<b>4</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	<b>4</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
<b>a</b>	Ph	H	Ac	Ph	<b>g</b>	Ph	Me	Ac	OEt
<b>b</b>	Ph	H	Ac	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br(4)	<b>h</b>	Ph	H	CO <sub>2</sub> Me	Ph
<b>c</b>	Ph	H	Ac	Me	<b>i</b>	Ph	Me	CO <sub>2</sub> Et	Ph
<b>d</b>	Ph	H	Ac	OEt	<b>j</b>	Me	H	CO <sub>2</sub> Et	Ph
<b>e</b>	Ph	Me	Ac	Ph	<b>k</b>	Me	Me	CO <sub>2</sub> Et	Ph
<b>f</b>	Ph	Me	Ac	Me					

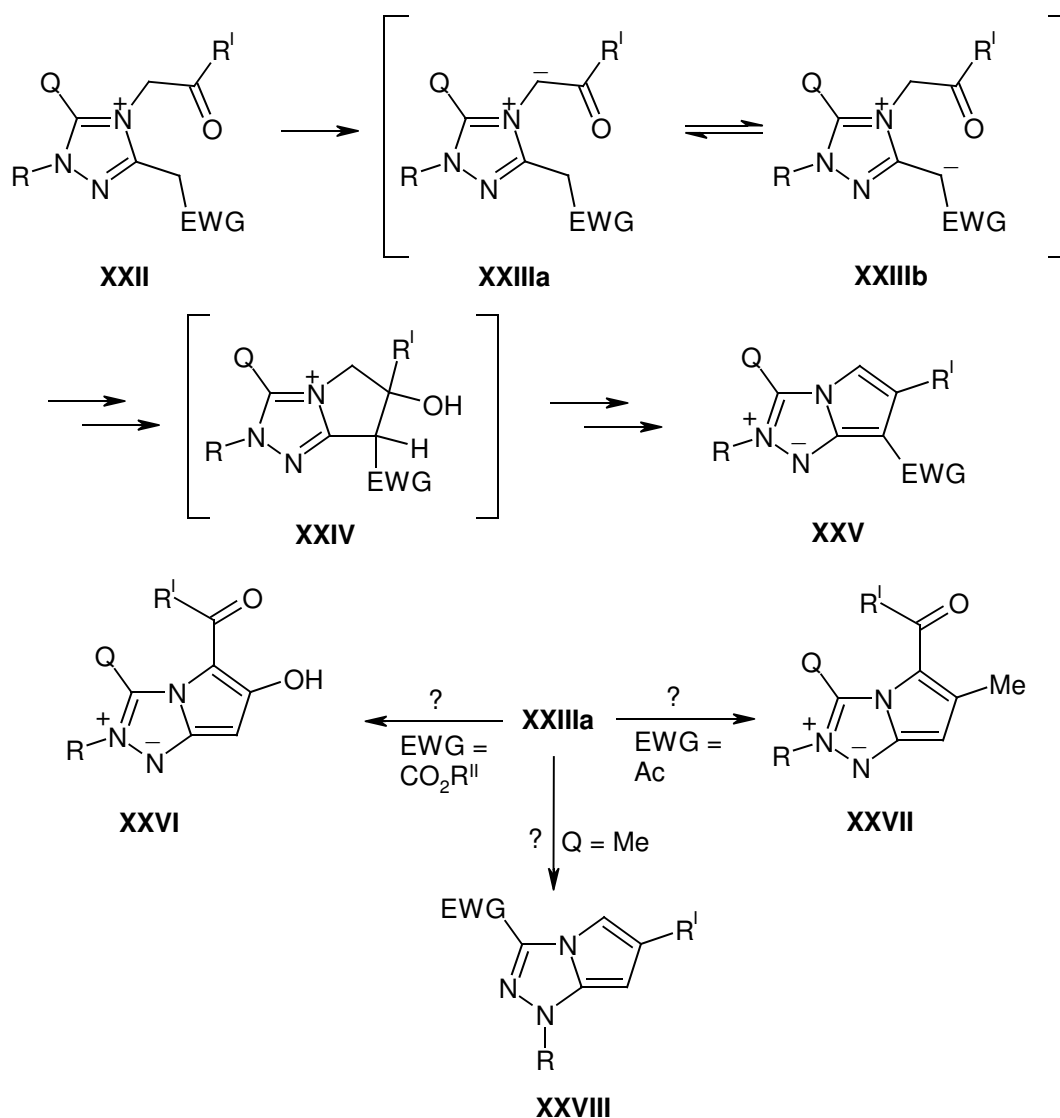
<b>7</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	<b>12</b>
<b>a</b>	Ph	H	H	Ph	
<b>b</b>	Ph	H	H	OEt	
<b>c</b>	Ph	Me	H	Ph	
	Ph	H	CN	Ph	<b>a</b>
	Ph	H	Ac	Ph	<b>b</b>

Schema 14 Reagenzien und Bedingungen: a) BrCH<sub>2</sub>COR<sup>4</sup>, in MeNO<sub>2</sub>, 25 °C / 70 °C,

## 2.2 Direkte Cyclisierung der Triazoliumsalze

### 2.2.1 7-Funktionalisierte 2H-Pyrrolotriazole

Gültige mechanistische Vorstellungen <sup>3b)</sup> zur Pyrrolotetrazol-Bildung aus *N*,5-Bis-(acylmethyl)tetrazolium-Salzen legen nahe, dass die im Titel genannte Reaktion zu Bicyclen der 2*H*-Reihe (**XXV**) über Ylide des Typs **XXIII** verläuft (Schema 15, Q = H oder Me). Ringschluss zum gewünschten Produkt findet nur statt, wenn im Gleichgewicht ausreichende Mengen von **XXIIIb** vorhanden sind, so dass zunächst **XXIV** ent-

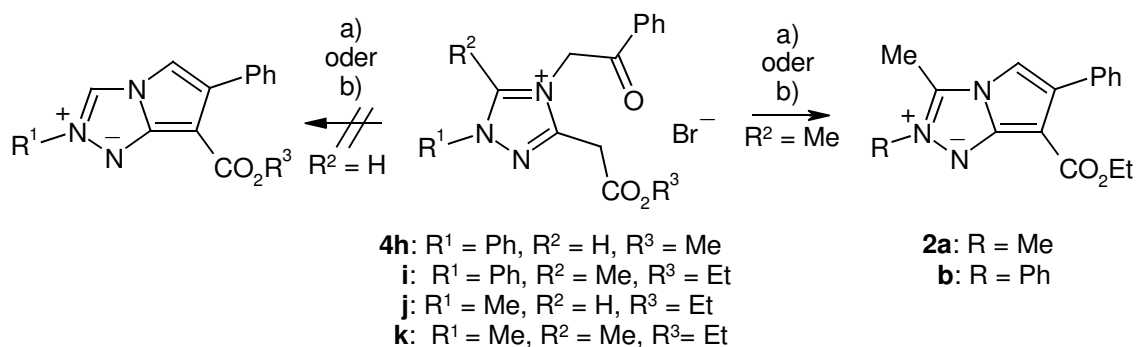


Schema 15

stehen kann. Arbeitet man nach Knorr im Medium Natriumacetat / Essigsäure (anstatt nach Tschitschibabin mit Natriumhydrogencarbonat), erfährt die Carbonylgruppe der *N*-ständigen Seitenkette durch die anwesende Säure eine zusätzliche Aktivierung (vgl. Lit.<sup>35)</sup>). Theoretisch sind auch durch Cyclisierung des Ylids **XXIIIa** Vertreter der *2H*-Reihe möglich, nämlich je nach Akzeptor **XXVI** oder **XXVII**. In der Tetrazolreihe wurde der entsprechende Vorgang im ersten Fall bisher nicht beobachtet, im zweiten nur einmal unter abweichenden Bedingungen<sup>5)</sup>, so dass die Bildung derartiger Bicyclen hier wenig wahrscheinlich ist. Hingegen ist nicht ausgeschlossen, dass **XXIIIa** zum *1H*-System **XXVIII** reagiert, und zwar im Fall Q = Me (vgl. Schema 3).

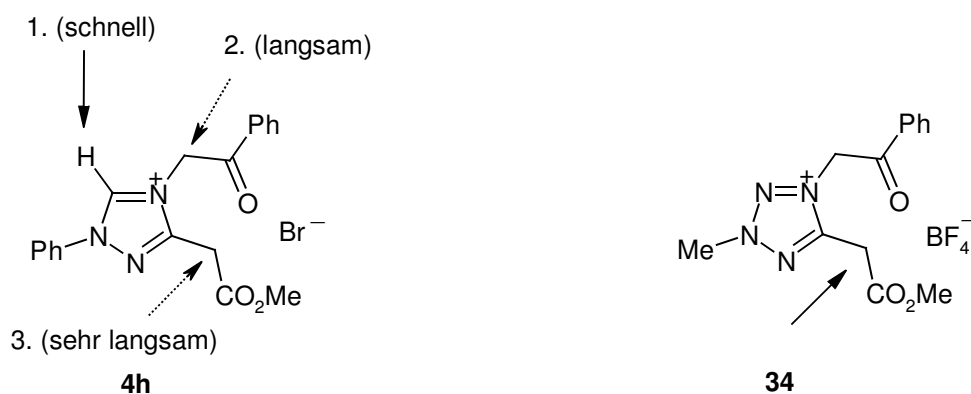
#### 2.2.1.1 Umsetzung der 3-(Alkoxycarbonylmethyl)triazolium-Salze

Wendet man die in der Pyrrolotetrazolreihe<sup>3c)</sup> für einen Ringschluss erfolgreichen Bedingungen der Knorrschen Pyrrolsynthese auf die Triazoliumsalze **4h-k** an, so werden Bicyclen des gewünschten Typs **2** nur aus den 5-Methylvertretern erhalten, während in den Fällen **4h** und **4j** Verharzung eintritt. Dabei fällt vom 2-Phenylbicyclus **2b** mit 50 % Ausbeute deutlich mehr an als vom methylanalogen Vertreter **2a** mit 15 %. Diese Reaktivitätsabstufung entspricht dem stärkeren Elektronenzug des 1-phenyl- gegenüber dem 1-methylsubstituierten Triazoliumring. Eine weitere Steigerung der Ausbeute an Bicyclus, nämlich um den Faktor vier, findet man erwartungsgemäß beim Tetrazolanalogon von **2a** (N statt CMe; Me statt Et)<sup>3c)</sup>. Unterwirft man die Salze **4h-k** in einer ergänzenden Versuchsreihe der Cyclisierung nach Tschitschibabin, beobachtet man gleiches Verhalten, d. h. im gewünschten Sinn reagieren nur **4i** und **4k** (Schema 16). Sowohl hier wie auch unter den Bedingungen nach Knorr ist bei der Cyclisierung dieser Salze kein *1H*-Vertreter des Typs **XXVIII** nachweisbar (Schema 15).



Schema 16 Reagenzien und Bedingungen: a) AcOH, NaOAc, 110 °C; b) NaHCO<sub>3</sub>, 100 °C

Weshalb liefern die 5-unsubstituierten Triazoliumsalze **4h** und **4j** keine Bicyclen **2**? H/D-Austauschexperimente in Deuteriumoxid – Dimethylsulfoxid zeigen am Beispiel **4h**, dass nicht die C-ständige Seitenkette besonders aktiviert ist, sondern maximale Protonenbeweglichkeit dem H-Atom an C(5) zukommt (Schema 17). Dies deutet auf erhöhte Tendenz zur Carbenbildung<sup>36)</sup> und damit Fehlsteuerung der vorgesehenen Cyclisierung. Offenbar reicht der Akzeptorcharakter der Esterfunktion nicht aus, die Deprotonierung an C(5) zurückzudrängen und gleichzeitig Ylidbildung in der Seitenkette zu bewirken (s. jedoch Schema 19).

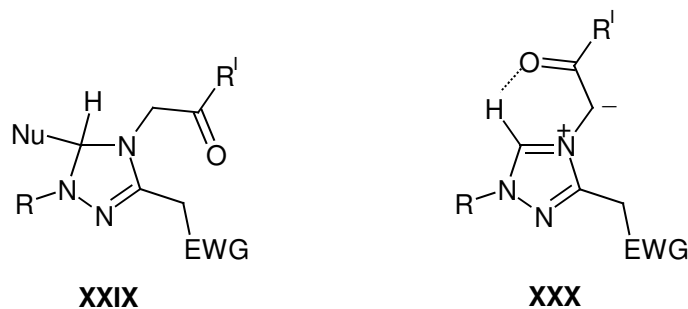


Schema 17 Ort des bevorzugten H/D-Tauschs (D<sub>2</sub>O – [D<sub>6</sub>]DMSO, 25 °C)

Dementsprechend findet beim 5-methylsubstituierten Vertreter **4i** überhaupt kein Austausch statt (erst die stärker acide C-ständige Methylengruppe des Tetrazoliumsalzes **34** unterliegt der raschen Deuterierung).

Möglicherweise stören noch folgende Effekte eine Cyclisierung von **4h** und **4j**: (i) 5-unsubstituierte *s*-Triazoliumsalze sind besonders leicht nucleophil angreifbar<sup>37)</sup>. Die

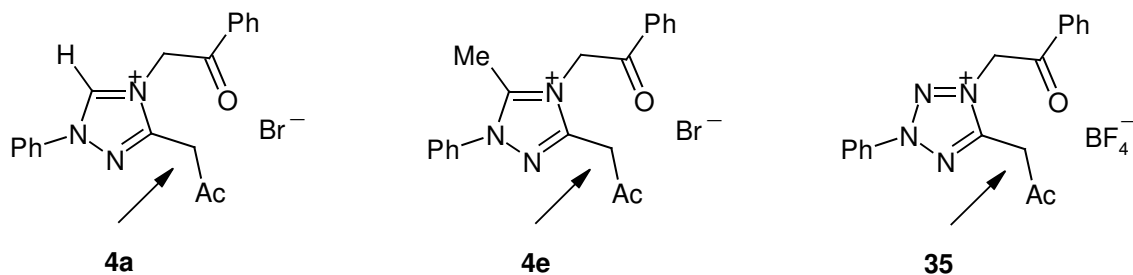
entstandene Spezies **XXIX** (Nu = AcO, OH) unterliegt nicht nur der Gefahr der Ringöffnung, sondern besitzt vor allem deutlich weniger aktive Seitenketten. (ii) Kommt es zur Bildung des Ylids **XXIIIa** (Q = H), könnte dessen Fixierung in der H-verbrückten Form **XXX**<sup>38)</sup> den Übergang in **XXIIIb** erschweren (Schema 18).



Schema 18

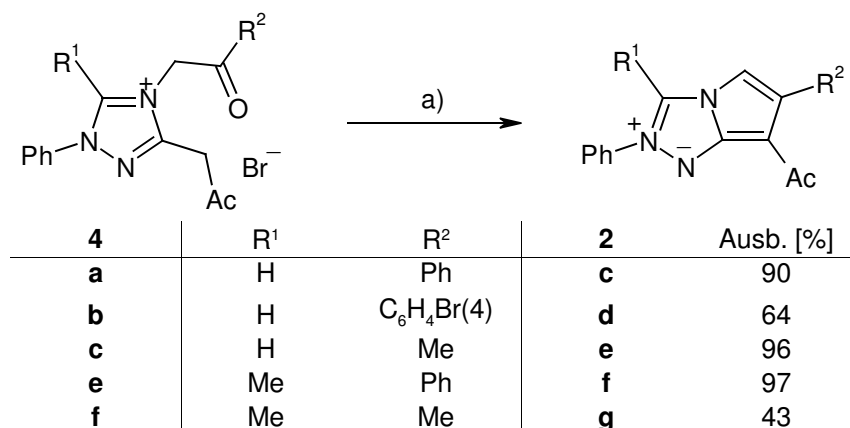
### 2.2.1.2 Umsetzung der 3-Acetonyltriazolium-Salze

Führt man H / D-Austauschexperimente in gleicher Weise mit den 3-Acetonyltriazolium-Salzen **4a** und **4e** sowie dem Tetrazoliumsalz **35** durch, findet man abweichend vom Verhalten der Salze **4h** und **4j** Protonenaustausch bevorzugt in der C-ständigen Seitenkette. Die Acetylgruppe weist unabhängig vom Azolylrest einen ausreichend starken Akzeptorcharakter auf (Schema 19).

Schema 19 Ort des bevorzugten H/D-Tausch (D<sub>2</sub>O – [D<sub>6</sub>]DMSO, 25 °C)

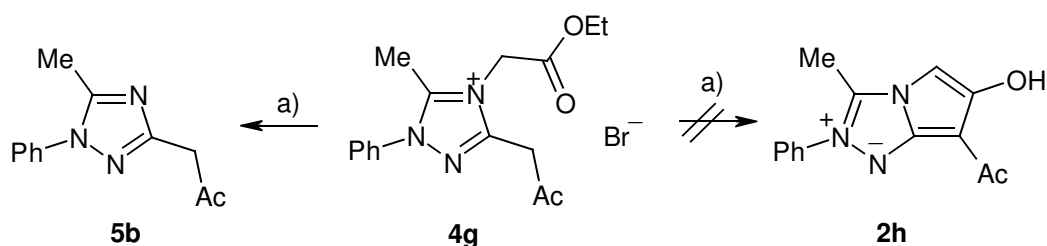
Erwartungsgemäß liefert die Behandlung der Salze **4a-c** sowie **4e,f** mit Base nach Tschitschibabin die gewünschten Verbindungen **2** (Schema 20). Dabei erfolgt die Umsetzung bemerkenswert glatt und zum Teil in sehr guter Ausbeute. Die Bildung des betreffenden 1*H*-Systems (**XXVIII**, Schema 15) wird hier ebenso wenig wie bei den Ester-salzen beobachtet (vgl. S. 15). Versuche, Intermediate vom Typ **XXIIIb** nachzuweisen,

gelangen nicht; auch bei Raumtemperatur fiel der entsprechende Bicyclus **2** an <sup>a)</sup>.



Schema 20 Reagenzien und Bedingungen: a) NaHCO<sub>3</sub>, 100 °C, 1 h

Die Behandlung des Salzes **4g** mit Base führt unter Requaternierung zu dem Triazol **5b** (vgl. Lit.<sup>10)</sup>). Eine mögliche 6-Hydroxyverbindung **2h** (vgl. Lit.<sup>41)</sup> und Schema 15) kann nicht beobachtet werden (Schema 21).



Schema 21 Reagenzien und Bedingungen: a) NaHCO<sub>3</sub>, 100 °C, 1 h

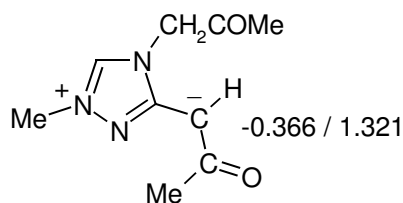
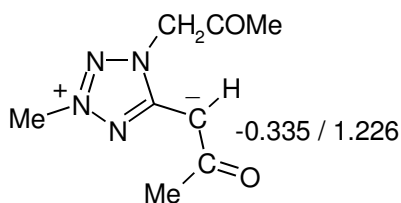
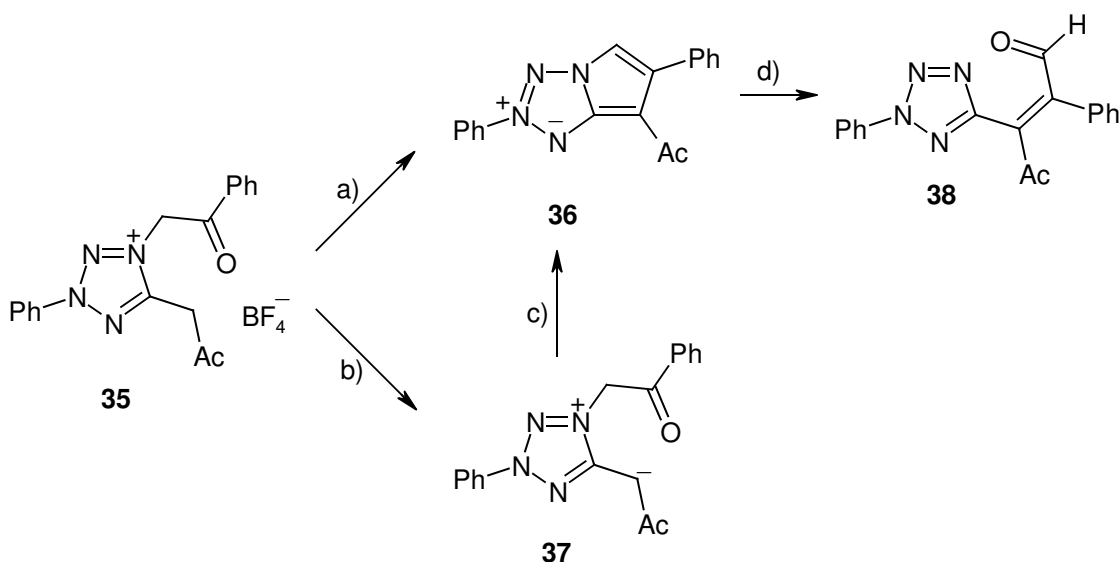
Wie sich in ergänzenden Experimenten <sup>40)</sup> zeigte, kann auch das Tetrazoliumsalz **35** mit Base cyclisiert werden (→ **36**; bisher nach Knorr <sup>3c)</sup>). Dieses Verfahren ist in der 2*H*-Pyrrolotetrazol-Reihe noch nicht zur Anwendung gekommen und stellt dort eine erweiterte Zugangsmöglichkeit dar. Zugleich gelingt es, die ylidische Zwischenstufe **37** (entsprechend **XXIIIb**) nachzuweisen; durch Erhitzen von **37** erfolgt rascher Ringschluss zu **36** (Schema 22).

Grund für die relative Stabilität von **37** ist der stärker elektronenziehende Tetrazolyl-

<sup>a)</sup> 1,2,4-Triazolium-3-methanide sind erst fassbar, wenn der Nachbarsubstituent, anders als in **XXIIIb**, keine Möglichkeit zum Ringschluss bietet (s. hierzu Lit.<sup>39)</sup>).



rest, der vermehrt negative Ladung vom ylidischen Kohlenstoff abzieht und so die Nucleophilie der Seitenkette schwächt (s. dazu die Modellrechnungen <sup>40)</sup> für das Tetrazolium- und Triazoliummethanid in Schema 22).



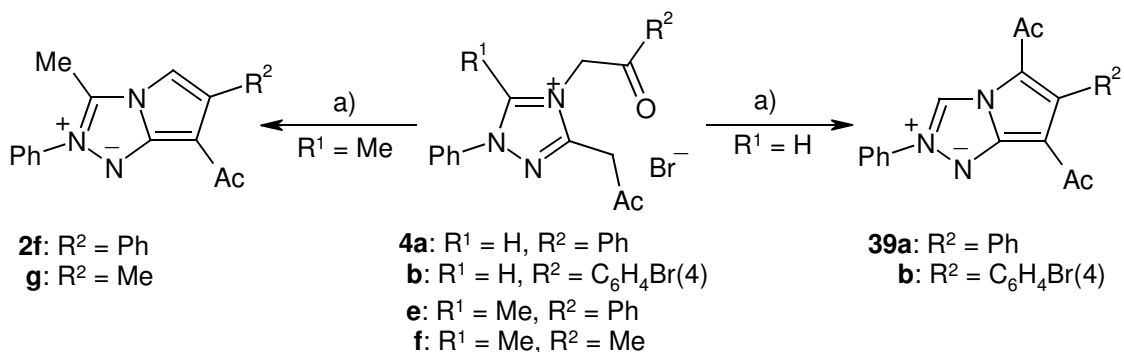
Gesamtladung (Mulliken) /  $\pi$ -Dichte am ylidischen Kohlenstoff

[B3LYP/6-31G(d); Gasphase] <sup>40)</sup>

Schema 22 Reagenzien und Bedingungen: a)  $\text{NaHCO}_3$ , 100 °C; b)  $\text{NaHCO}_3$ , 25 °C; c) EtOH, Rückfluss; d) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  oder  $\text{CHCl}_3$  <sup>a)</sup>

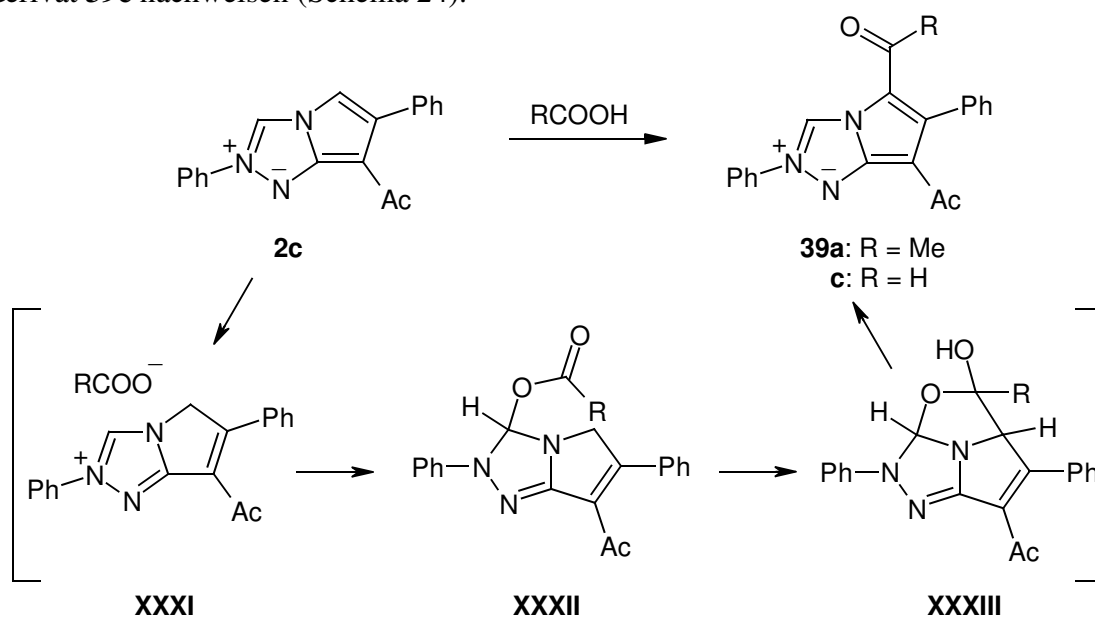
Setzt man die Salze **4a,b** und **4e,f** unter den Bedingungen der Knorr'schen Pyrrolsynthese um, erhält man aus **4e,f** planmäßig die bereits oben hergestellten Bicyclen **2f** und **2g**. Im Fall der in 5-Stellung unsubstituierten Vertreter **4a,b** ist das Ergebnis jedoch unerwartet: anstelle von **2c,d** findet man die diacetylierten Vertreter **39a,b** (Schema 23).

<sup>a)</sup> Bei der Gelegenheit wurde überraschenderweise gefunden, dass die Verbindung **36**, in Chloroform oder Dichlormethan gelöst, relativ rasch der Ringöffnung zum Aldehyd **38** unterliegt. Formal kann dies als oxidative C–N-Spaltung, möglicherweise über eine Oxiran-Zwischenstufe, aufgefaßt werden.



Schema 23 Reagenzien und Bedingungen: a) AcOH, NaOAc, 110 °C

Die Bildung der Derivate des Typs **39** kann entweder aus einer vom Ylid **XXIIIa** abgeleiteten offenkettigen Vorstufe erfolgen, nämlich aus dessen Acetylderivat, oder es findet eine nachträgliche Acylierung des Bicyclus **2** statt. Wie Versuche mit dem Pyrrolotriazol **2c** belegen, trifft der zweite Weg zu; denn Erhitzen in Essigsäure liefert ebenfalls **39a**. Verwendet man Ameisensäure, kann man dementsprechend das Formylderivat **39c** nachweisen (Schema 24).



Schema 24 Bedingungen: 100 °C, 20 h

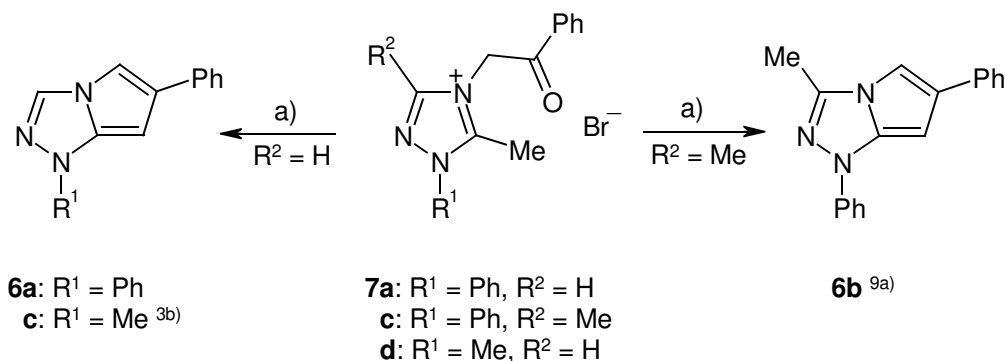
Ein möglicher Bildungsmechanismus kann wie folgt formuliert werden: Protonierung in Position 5 des bicyclischen Systems hat im Nachbarsteilring ein mit **4a** vergleichbares Triazoliumgerüst zur Folge (**XXXI**), das nucleophil angreifbar ist, wodurch **XXXII** entsteht. Nach Deprotonierung dieser Zwischenstufe kann C(5) den bereits günstig koordi-

nierten Acylrest nucleophil angreifen ( $\rightarrow$  **XXXIII**), Wasserabspaltung und Rearomatisierung durch Öffnung des Tricyclus liefern **39**.

### 2.2.2 7-Unsubstituierte sowie -funktionalisierte 1H-Pyrrolotriazole

Die Cyclisierung von 5-Methyltriazolium-Salzen **7** zu 1H-Pyrrolotriazolen des Typs **6** (Schema 7) ist relativ gut untersucht <sup>9a)</sup>, sie verläuft mechanistisch nach dem in Schema 2 dargestellten Prinzip. Der noch nicht realisierte Ringschluss akzeptorsubstituierter Salze **12** zu den Bicyclen **9** kann in Analogie zu Schema 15 formuliert werden.

Betrachtet man bereits bekannte Vertreter **6** <sup>3b,9a)</sup>, so findet sich ein Anstieg der Ausbeuten mit abnehmendem Elektronenzug seitens des verschieden substituierten Triazoliumkerns. Begründet wird dies durch die damit verbundene größere Ladungsdichte an der 5-ständigen Methylengruppe, wodurch der Ringschluss begünstigt ist. Dementsprechend liefert die Cyclisierung von **7a** lediglich 10 % Bicyclus **6a**, während **7c** die sechsfache Menge an Produkt erbringt <sup>9a)</sup> (Schema 25). Dazu passend nimmt die Bildung von **6c** aus **7d** <sup>3b)</sup> mit 35 % Ausbeute eine Zwischenstellung ein.

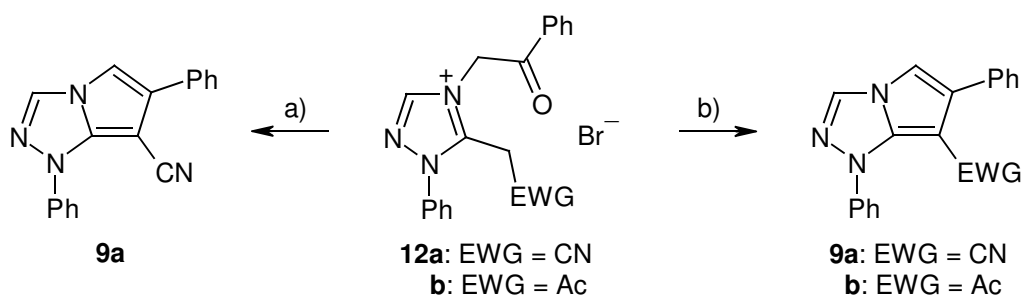


Schema 25 Reagenzien und Bedingungen: a)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ , 100 °C

Offen ist, ob sich die akzeptorsubstituierten Salze **12a,b** sowohl unter den Bedingungen der Knorr'schen Pyrrolsynthese als auch mit Base nach Tschitschibabin zu Bicyclen des Typs **9** umsetzen lassen. In der analogen 1H-Pyrrolotetrazol-Reihe ist der Ringschluss nur unter den Bedingungen nach Knorr zu beobachten, Basenbehandlung hingegen liefert akzeptorsubstituierte Derivate von **Xb** <sup>34b)</sup> (Schema 2), die nur eine sehr geringe Tendenz zur Cyclisierung besitzen <sup>40)</sup>.

Wie erwartet reagieren die Salze **12** im sauren Puffer zu den entsprechenden Bicyclen **9a** und **9b**. Das Auftreten 5-acetylierter Bicyclen vom Typ **39** lässt sich dabei nicht nachweisen, denn eine mögliche Protonierung hat hier nicht die Bildung eines Triazoliumteilrings mit elektrophiler Ringposition zur Folge (vgl. Schema 24, S. 20). Das im Gemisch mit **12b** synthesebedingt vorhandene Salz **7a** (vgl. S. 13) wird aufgrund der fehlenden Acylfunktion in Position 5 unter den Bedingungen der Knorr'schen Pyrrolsynthese nicht cyclisiert.

Interessanterweise verläuft die Behandlung mit Base beim Nitrilvertreter **12a**, im Unterschied zum Acetonylderivat **12b** sowie zu 5-akzeptorsubstituierten Tetrazoliumsalzen der 1*H*-Reihe, ebenfalls erfolgreich (Schema 26).

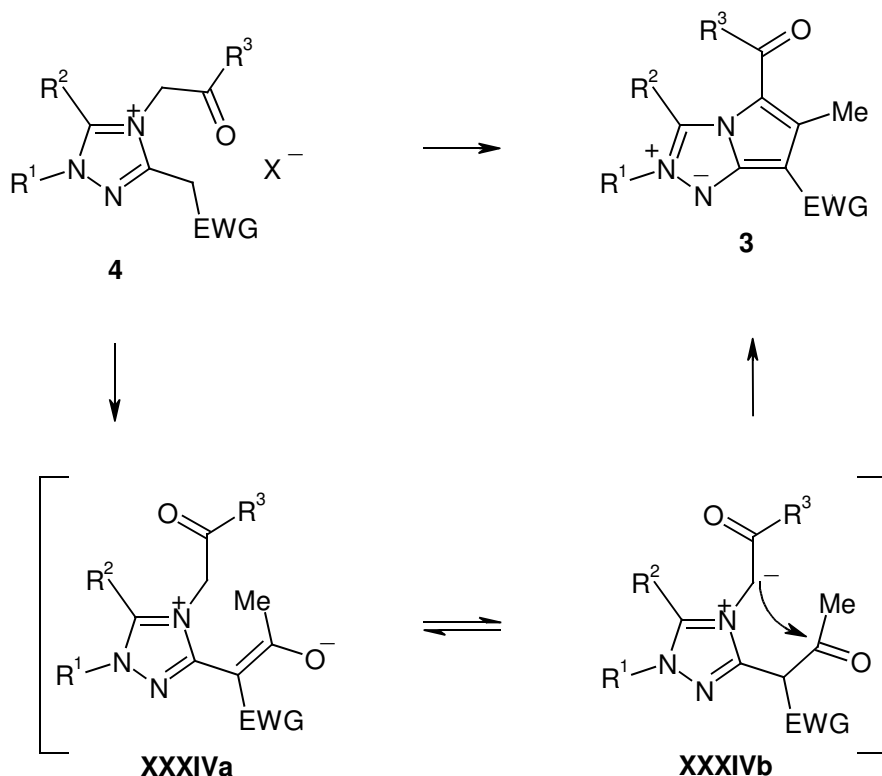


Schema 26 Reagenzien und Bedingungen: a) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 100 °C; b) AcOH, NaOAc, 100 °C

## 2.3 Cyclisierung der Triazoliumsalze mit einem Säurederivat

### 2.3.1 5,7-Difunktionalisierte 2H-Pyrrolotriazole

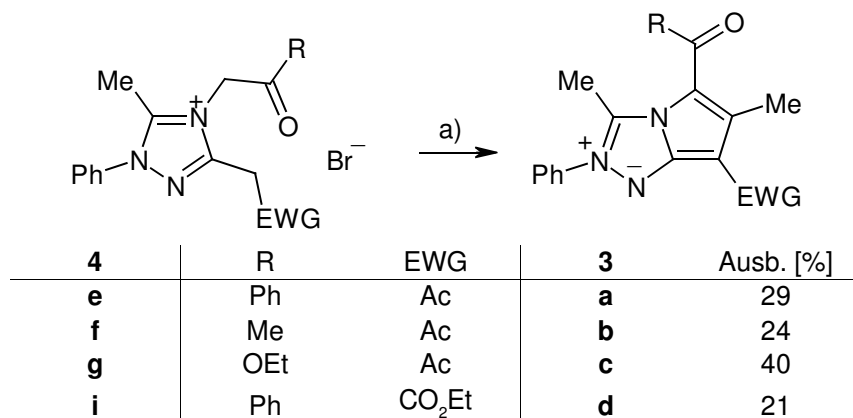
Bei Cyclisierungsreaktionen mit einem Säurederivat in Gegenwart von Base werden Ringschlüsse unter Einbeziehung des Reagenzes in den Pyrrolteilring beobachtet. Dies erfordert eine Reaktionsrichtung, in der die *N*-ständige Seitenkette als anionische Komponente eine Carbonylfunktion des *C*-ständigen Substituenten angreift. Ausgehend von der 1*H*-Pyrrolotetrazol-Reihe <sup>3c)</sup> wird bei Verwendung von Acetanhydrid erwartet, dass zuerst die 3-ständige Seitenkette acetyliert wird und die Bicyclusbildung dann aus der *N*-ylidischen Struktur der Zwischenstufe **XXXIVb** stattfindet (s. a. Lit. <sup>14c,f)</sup>). Man spricht in diesem Fall von einem „inversen“ Ringschluss <sup>3b)</sup> (Schema 27).



Schema 27

### 2.3.1.1 Umsetzung der 3-funktionalisierten 5-Methyltriazolium-Salze

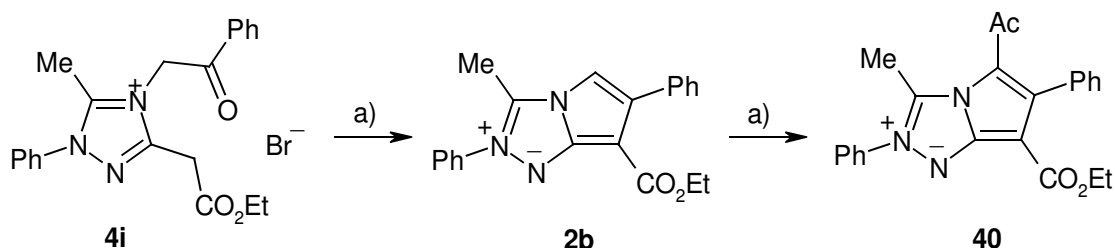
Die Anwendung oben erwähnter Bedingungen auf die Salze **4e-g** und **4i** liefert die erwarteten bicyclischen Verbindungen des Typs **3** (Schema 28).



Schema 28 Reagenzien und Bedingungen: a) Ac<sub>2</sub>O, NEt<sub>3</sub>, 25 °C, 48 h

Dabei muß anders als in der Pyrrolotetrazol-Reihe bei Raumtemperatur gearbeitet werden, da sonst Verharzung eintritt. Ein in der Pyrrolotetrazol-Serie <sup>3c)</sup> beobachteter Austausch von Benzoyl gegen Acetyl in der offenkettigen Zwischenstufe des Typs **XXXIV** (R<sup>3</sup> = Ph) findet bei der Reaktion von **4e** und **4i** nicht statt.

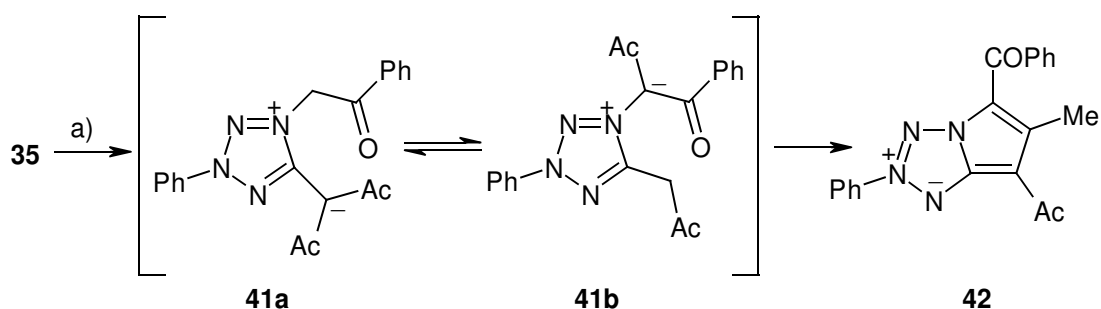
Im Fall des Triazoliumsalzes **4i** läßt sich neben dem Pyrrolotriazol **3d** eine weitere bicyclische Komponente isolieren. Es handelt sich dabei um den in Position 5 acetylierten Vertreter **40** (Schema 29). Hier fungiert Acetanhydrid im ersten Schritt als Cyclisierungsreagenz durch Dehydratisierung (vgl. Lit.<sup>3c,42)</sup>) und acetyliert dann den entstandenen Bicyclus **2b** zu **40** (vgl. S. 45).



Schema 29 Reagenzien und Bedingungen: a) Ac<sub>2</sub>O, NEt<sub>3</sub>, 25 °C, 48 h

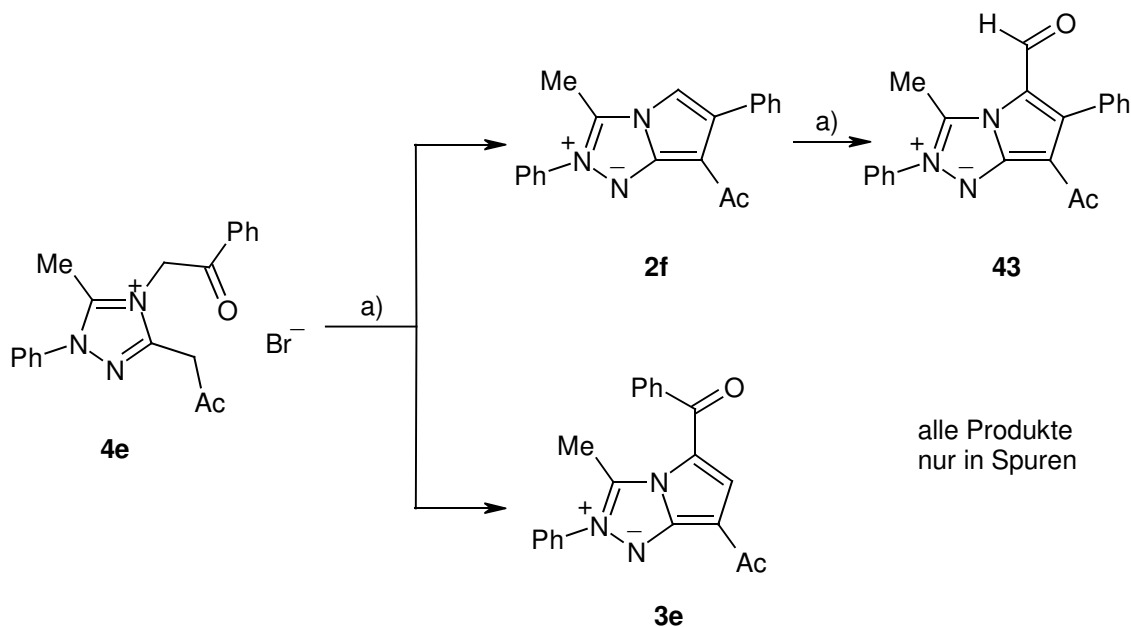
Aufgrund der hohen Ringschlußstendenz in der 2H-Pyrrolotriazol-Serie (vgl. S. 18) ist

es nicht möglich, Zwischenstufen der Art **XXXIV** zu fassen, um so den Mechanismus wie im Fall der 1*H*-Pyrrolotetrazole <sup>3b)</sup> zu beweisen. Im Unterschied dazu kann nach Umsetzung des Tetrazoliumsalzes **35** bei Raumtemperatur ein solches Intermediat **41a** gefunden werden (Schema 30) und zwar zusammen mit dem Isomeren **41b** (Verhältnis 1:1). Aus diesem Gemisch entsteht in langsamer Reaktion der Bicyclus **42**. Möglich ist das Auftreten von **41a,b** durch die bereits diskutierte geringere Ringschlusstendenz bei den Pyrrolotetrazolen (vgl. S. 19).



Schema 30 Reagenzien und Bedingungen: Ac<sub>2</sub>O, NEt<sub>3</sub>, 25 °C, 30 d

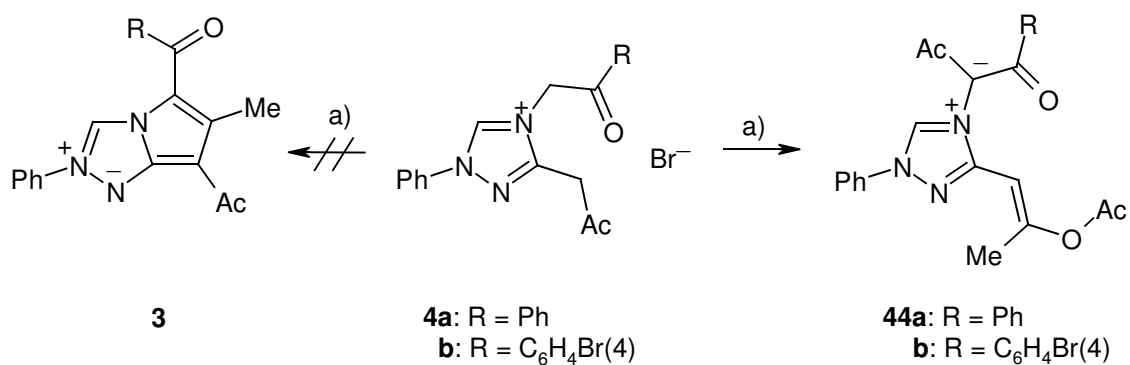
Bei ergänzenden Versuchen, einen in Position 6 unsubstituierten Bicyclus durch die Umsetzung von **4e** mit Ameisensäure-essigsäure-anhydrid (AFA) zugänglich zu machen, lassen sich Spuren von drei bicyclischen Verbindungen nachweisen. Dabei handelt es sich um das Ringschlussprodukt **2f**, dessen nachträglich formylierten Vertreter **43** sowie offenbar um den gewünschten Bicyclus **3e** (Schema 31). Die Struktur **3e** kann anhand der Lage von 6-H bei  $\delta = 7.80$  durch Vergleich mit dem Verschiebungswert des analogen Pyrrolotetrazols <sup>3c)</sup> ( $\delta = 7.99$ ) wahrscheinlich gemacht werden. Im Fall von **2f** hat das Anhydrid erneut als Kondensationsmittel gewirkt <sup>42)</sup>.



Schema 31 Reagenzien und Bedingungen: a) AFA,  $\text{NEt}_3$ , 25 °C, 8 h

### 2.3.1.2 Umsetzung der 3-funktionalisierten 5-unsubstituierten Triazoliumsalze

Die in 5-Stellung des Azolrings unsubstituierten Triazoliumsalze **4a** und **4b** liefern unter den Bedingungen des „inversen“ Ringschlusses mit Acetanhydrid nicht Bicyclen des Typs **3**, vielmehr erhält man unerwartet offenkettige Ylide mit Enolesterfunktion des Typs **44** (Schema 32).



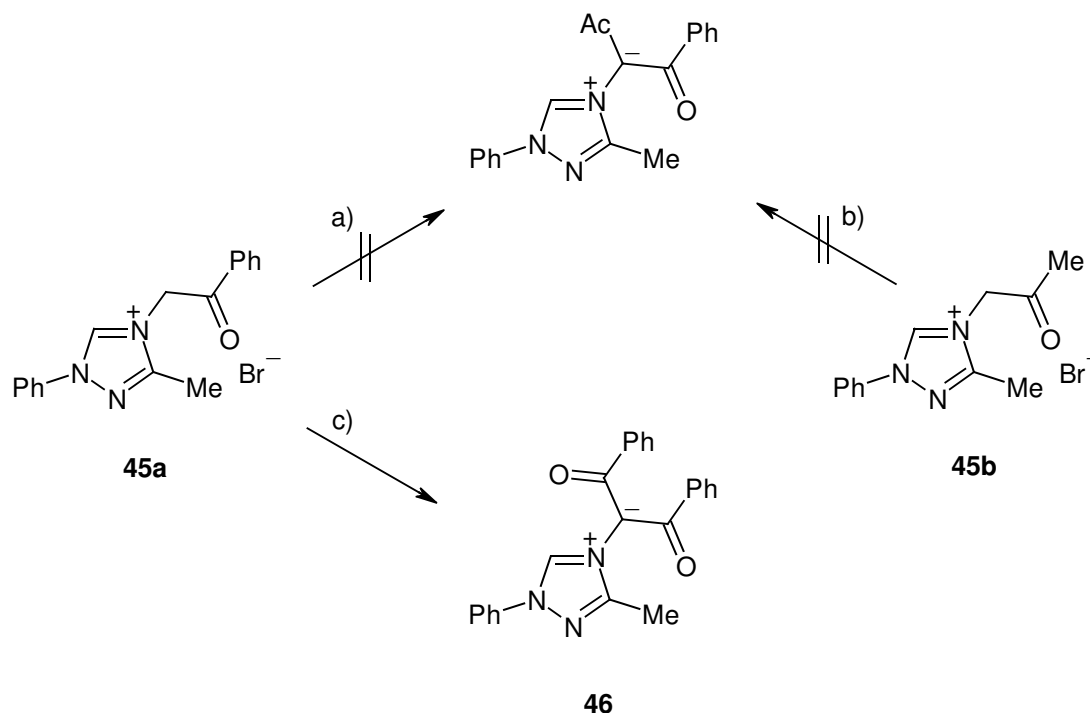
Schema 32 Reagenzien und Bedingungen: a)  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{NEt}_3$ , 25 °C, 2.5 h

Diese Struktur erscheint bemerkenswert, da 5-unsubstituierte 1,2,4-Triazolium-4-methylide mit verschiedenen Acylgruppen am Ylid-C-Atom noch nicht beschrieben worden sind <sup>43</sup>). Versuche, weitere Beispiele dieser Art aus den durch Quaternierung des



bekannten 3-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazols<sup>44)</sup> zugänglichen Salzen vom Typ **45** zu erhalten, waren überraschenderweise ohne Erfolg (Schema 33). Es gelang lediglich, die symmetrische Dibenzoylverbindung **46** sowie später das 1,4,5-trisubstituierte Isomer **49** (s. S. 29, Schema 37) herzustellen.

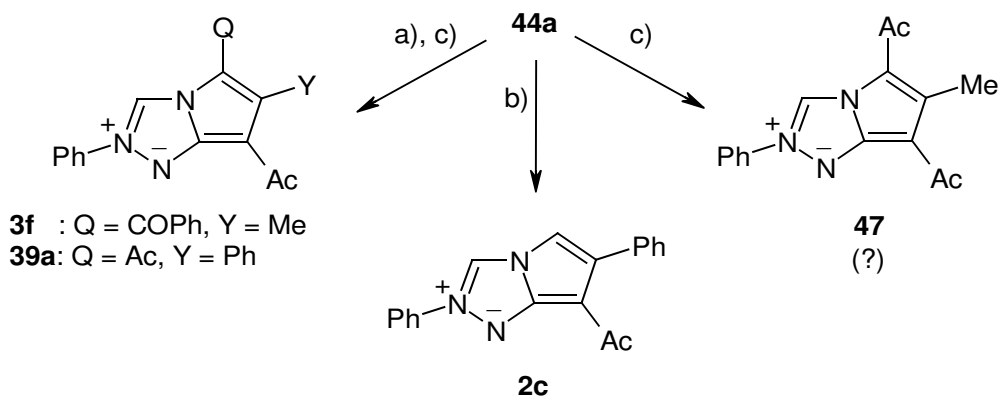
Acetylierungsversuche mit dem **45a**-analogen 4-Bromphenacyl-Derivat führten ebenfalls nicht zu der gewünschten Struktur.



Schema 33 Reagenzien und Bedingungen: a)  $\text{NEt}_3$ , dann  $\text{AcCl}$  bzw.  $\text{Ac}_2\text{O}$ ; b)  $\text{NEt}_3$  bzw.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , dann  $\text{PhCOCl}$ ; c)  $\text{PhCOCl} / \text{Na}_2\text{CO}_3$

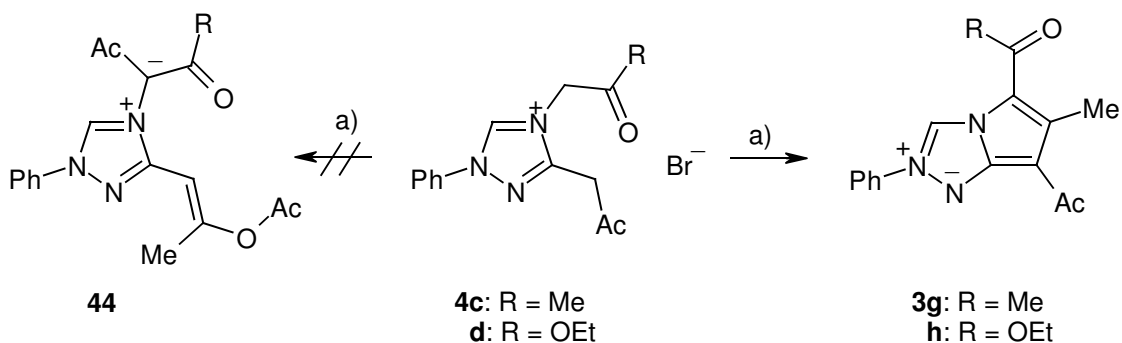
Weiterführende Experimente mit Verbindung **44a** zeigen, dass ihr eine „Drehscheibenfunktion“ zukommt (Schema 34): (i) Durch Basenbehandlung wird der Enolester hydrolysiert, wodurch sich anschließend in Spuren der ursprünglich erwartete Bicyclus **3f** neben dem Isomer **39a** bildet (Verhältnis 1:2). Jedoch kann in diesem Fall nicht von einem „inversen“ Ringschluss im Sinne von Schema 27 gesprochen werden, da bei der Bildung beider Bicyclen jeweils eine Carbonylfunktion der *N*-ständigen Seitenkette nucleophil angegriffen wird. (ii) Erhitzen in Methanol liefert **2c**, wobei dieser Ringschluss Analogien zu einem in Lit.<sup>45)</sup> beschriebenen Verfahren aufweist. (iii) Eine Thermolyse in Toluol liefert neben reichlich Edukt Spuren von drei verschiedenen

Bicyclen. Dabei handelt es sich um die bereits bekannten Vertreter **3f** und **39a** sowie vermutlich um die Diacetylverbindung **47**, die sich durch Austausch von Benzoyl gegen Acetyl in der offenkettigen Vorstufe bildet. Bei keinem der drei geschilderten Versuche kann das gewünschte Material **3f** befriedigend erhalten werden.



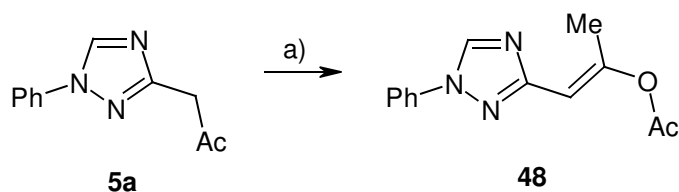
Schema 34 Reagenzien und Bedingungen: a)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 25 °C, 24 h; b) MeOH, 60 °C, 6 h; c) Toluol, 110 °C, 4 h

Anders verhalten sich die ebenfalls in Position 5 unsubstituierten Salze **4c** und **4d**. In beiden Fällen kann keine Verbindung vom Typ **44** nachgewiesen werden, jedoch ist es möglich, geringe Mengen der Bicyclen **3g,h** zu isolieren (Schema 35). Formal entspricht **3g** übrigens dem aus dem ylidischen Enolester **44a** erhaltenen Bicyclus **47**.



Schema 35 Reagenzien und Bedingungen: a)  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{NEt}_3$

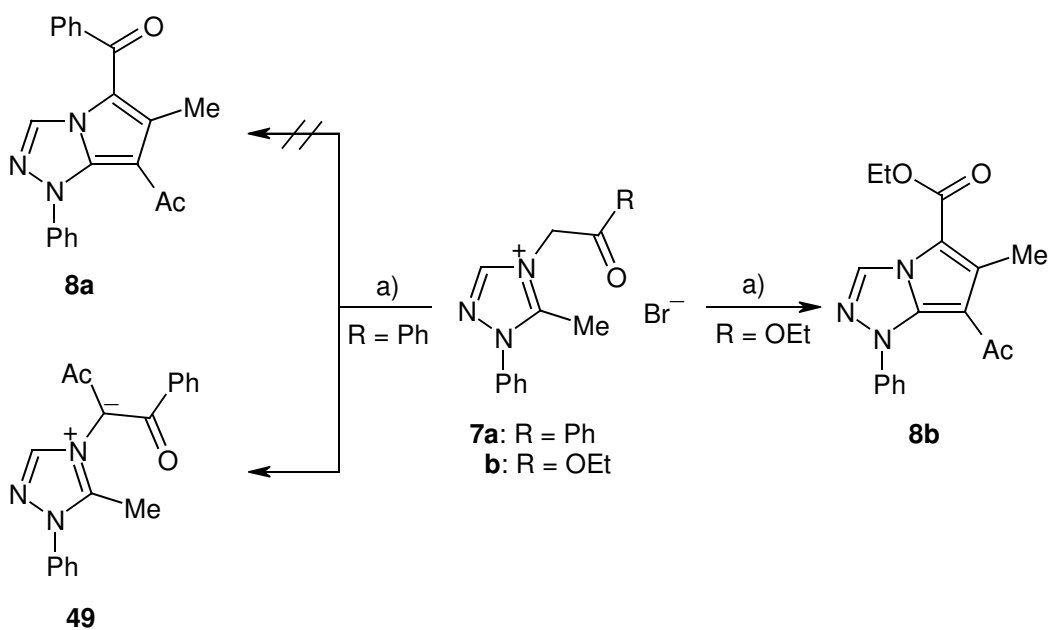
Bei der Synthese des Pyrrolotriazols **3h** tritt als Verunreinigung das Triazol **48** mit einer gleichen Enolester-Teilstruktur wie bei Verbindungen des Typs **44** auf (Schema 36). Die Bildung der Verbindung **48** erfolgt aus dem Triazol **5a**, das als nicht abtrennbare Verunreinigung (vgl. S. 13) des Triazoliums Salzes **4d** mit Acetanhydrid reagiert.



Schema 36 Reagenzien und Bedingungen: a)  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{NEt}_3$ ,  $130\text{ }^\circ\text{C}$ , 1 h

### 2.3.2 5,7-Difunktionalisierte 1H-Pyrrolotriazole

Zur Prüfung der Zugänglichkeit von 1H-Pyrrolotriazolen des Typs **8** (Schema 7, S. 6) werden die Triazoliumsalze **7a** und **7b** den Bedingungen des „inversen“ Ringschlusses unterworfen (Schema 37).



Schema 37 Reagenzien und Bedingungen: a)  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{NEt}_3$ ,  $130\text{ }^\circ\text{C}$

Überraschenderweise ist das Acetonyltriazoliumsalz **7a** unter diesen Verhältnissen nicht in der Lage, den erwarteten Bicyclus **8a** zu bilden. Stattdessen wird das Ylid **49** isoliert. Als Ursache muß eine zu niedrige Aktivität der Methylgruppe in Position 5 im Vergleich zur *N*-ständigen Phenacylfunktion angenommen werden.

Dies entspricht dem Fall, der auch in der 2*H*-Reihe beobachtet werden kann (vgl. Schema 32). Analog dazu führt die Absenkung der Aktivität in der *N*-ständigen Sei-

tenkette durch Einführung einer Alkoxycarbonylmethyl-Funktion wie im Fall **7b** zu dem gewünschten Reaktionsverlauf ( $\rightarrow$  **8b**).

Aussagen über die Reaktion der Triazoliumsalze **7c** und **12b** mit Acetanhydrid sind unsicher, da die Verbindungen nicht in genügender Reinheit eingesetzt werden konnten (vgl. S. 13).

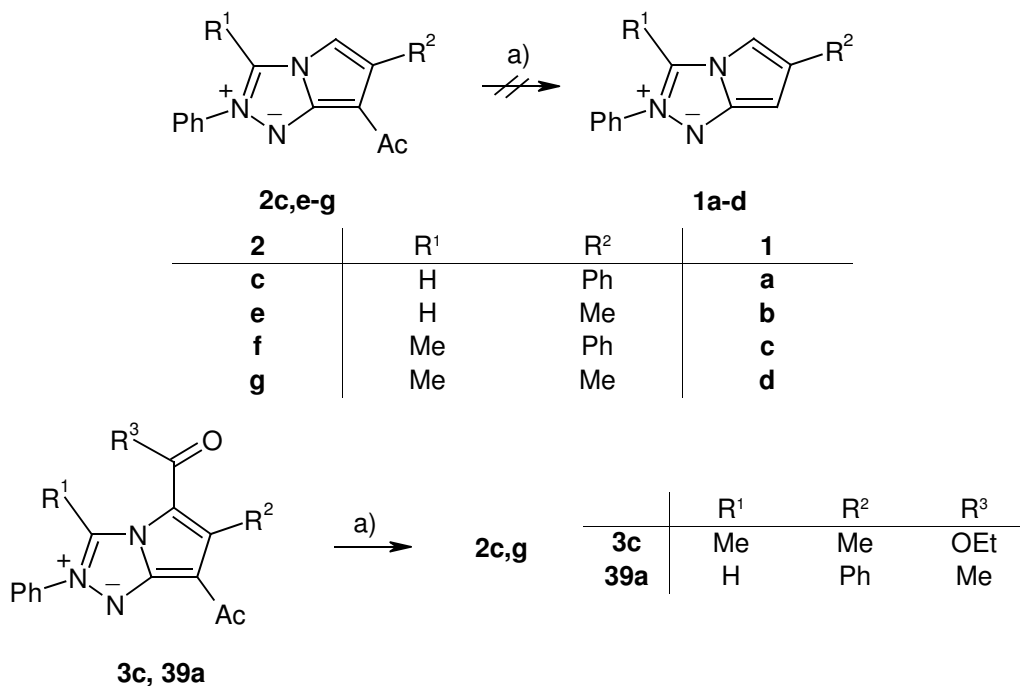
Faßt man die Befunde der Cyclisierungen aller eingesetzten Salze **4** und **7** mit Acetanhydrid zusammen, so scheint folgendes Bild zu bestehen. Für einen erfolgreichen Ringschluss zu den gewünschten Bicyclen vom Typ **3** und **8** ist ein bestimmtes Aktivierungsverhältnis zwischen den beteiligten Seitenketten erforderlich. Dieses muss, in Anlehnung an Schema 27, eine Acetylierung der *C*-ständigen Seitenkette ermöglichen (im Fall von Salzen des Typs **7** zweimal), damit die *N*-ständige Methylengruppe den Ring schliessen kann. Abhängig vom vorhandenen heterocyclischen Kern bewirkt ein unterschiedlicher Elektronenzug eine Veränderung dieses Aktivierungsverhältnisses. Während der stärker ziehende Tetrazolium-Kern grundsätzlich in der Lage ist, die *C*-ständige Seitenkette ausreichend zu aktivieren, ist dies bei einem Triazolium-Kern nicht immer der Fall. Auffällig ist hier eine bevorzugte Reaktion in der *N*-ständigen Seitenkette bei Verbindung **7a** und den 5-unsubstituierten Vertretern der Salze **4**. Abhilfe schafft hier eine Verschiebung der Aktivierung zugunsten des *C*-ständigen Substituenten durch den Einsatz von Salzen, die in der *N*-ständigen Seitenkette eine weniger elektronegative Acylgruppe aufweisen (vgl. **7b**), oder durch Substitution der Position 5 mit Methyl bei Vertretern des Typs **4** und einer damit verbundenen Absenkung der Aktivierung des *N*-ständigen Substituenten.

## 2.4 Defunktionalisierung der Pyrrolotriazole

### 2.4.1 2*H*-Pyrrolotriazole

Um die Pyrrolotriazole **1** aus den Vorläufern **2** (einschließlich **3** und **34**) zu erhalten, müssen die synthesebedingten Acylsubstituenten in den Positionen 5 bzw. 5 und 7 entfernt werden. Ein für Pyrroloazole etabliertes Verfahren ist das Erhitzen in 12 N Mineralsäure (vgl. Lit.<sup>3c,9a,46</sup>).

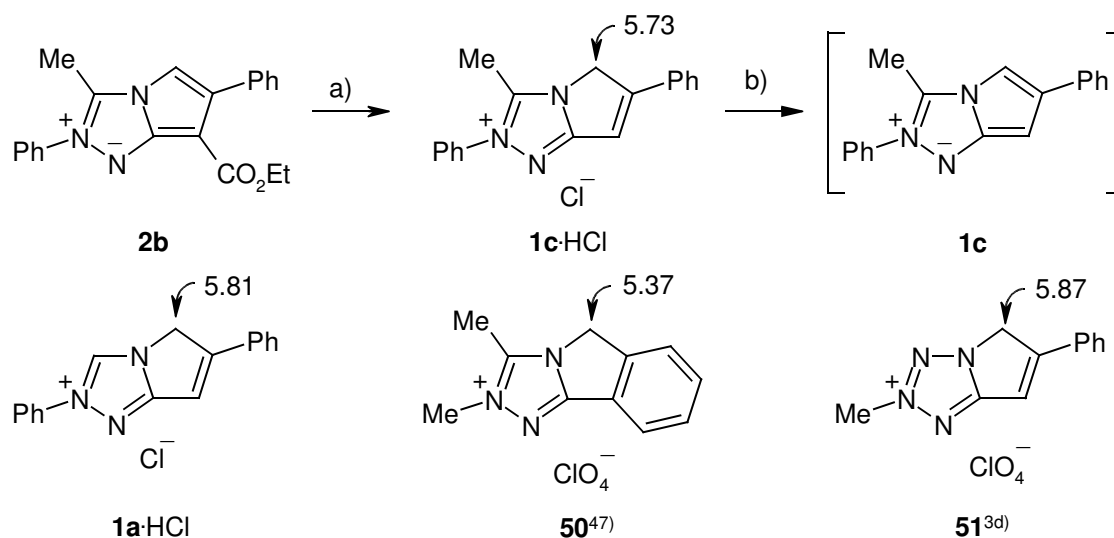
Unterwirft man 7-Acetylvertreter des Typs **2**, z.B. die Derivate **c,e-g**, der genannten Behandlung, stellt man jedoch überraschend fest, dass die erwartete Defunktionalisierung – im Gegensatz zum Verhalten entsprechend substituierter 2*H*-Pyrrolotetrazole<sup>3c</sup> – ausbleibt (oder allenfalls, wie bei **2c** einmal beobachtet, spurenweise abläuft). Auch durch Variierung des Reagenzes (Trifluoressigsäure, Natronlauge) gelangt man nicht zum Ziel. In allen Fällen erhält man das eingesetzte Material unverändert zurück. Wie die nachfolgenden Versuche mit den Bicyclen **3c** und **34** zeigen, lassen sich lediglich 5-ständige Acylreste entfernen; der Defunktionalisierungsprozess bleibt hier daher auf der Stufe von **2c** bzw. **2g** stehen (Schema 38).



Schema 38 Reagenzien und Bedingungen: a) HCl (12 N), 100 °C, 0.5 – 2 h

Damit stellt die Defunktionalisierung von **3c** einen alternativen Syntheseweg für **2g** dar, der für bestimmte Zwecke u. U. günstiger ist. So gelingt die Reinigung des defunktionalisierten Produkts leichter und mit weniger Substanzverlust.

Im Gegensatz zur Acetylgruppe lässt sich eine 7-ständige Esterfunktion mit konzentrierter Salzsäure relativ leicht entfernen. Als Beispiel wird anstelle des Bicyclus **2a** der besser zugängliche Vertreter **2b** eingesetzt. Hierbei fällt während der Reaktion das schwerlösliche Hydrochlorid von **1c** an. Eine derartige Pyrrolotriazolium-Teilstruktur ist bereits bei dem Triazoloisindol **50** (vgl. Lit.<sup>47)</sup>) aufgetreten. Vergleiche der Protonenspektren von **1c**·HCl und **50** unter Einbeziehung des Pyrrolotetrazols **51**<sup>3d)</sup> belegen neben der Struktur des Defunktionalisierungsprodukts auch den Protonierungsort C(5). Entsprechendes gilt für das oben erwähnte, aus **2c** erhaltene Material **1a**·HCl (Schema 39). Im Gegensatz zu den 2*H*-Pyrrolotetrazolen erweist sich die freie Base **1c** als instabil, und ihre Existenz lässt sich nur durch Abfangreaktionen belegen (s. S. 42).



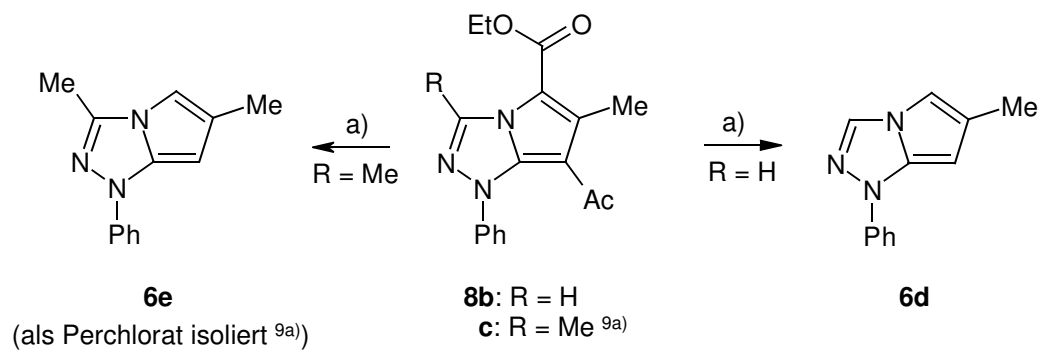
Schema 39 Reagenzien und Bedingungen: a) HCl (12 N), 100 °C, 4 h; b) Base

<sup>1</sup>H-NMR-Werte in δ [ppm]: **50**, **51** in [D]TFA; **1a,c**·HCl s. Exp. Teil

#### 2.4.2 1*H*-Pyrrolotriazole

In der 1*H*-Pyrrolotriazol-Reihe sind derartige Defunktionalisierungen bereits erfolgreich durchgeführt worden, nämlich am Beispiel der Überführung von **8c** in **6e** (Schema 40)<sup>9a</sup>. Dementsprechend kann auch der in Position 3 unsubstituierte Vertreter **8b**

deacyliert werden. Interessant ist dies insofern, als dadurch ein alternativer Zugang zu im Triazolteilring C-unsubstituierten Bicyclen besteht. Denn die „direkte Cyclisierung“ liefert in diesem Fall nur wenig Produkt (vgl. Lit.<sup>9a)</sup>, S. 21).



Schema 40 Reagenzien und Bedingungen: a) HCl (12 N), 100 °C, 30 min

### 3. Eigenschaften von Pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazolen

#### 3.1 Allgemeine Eigenschaften

Die in dieser Arbeit vorgestellten Pyrrolotriazole sind kristalline und überwiegend lagerstabile Verbindungen, wobei die *2H*-Vertreter im allgemeinen weniger gut kristallisieren als die Substanzen der *1H*-Reihe. Erwähnenswert ist die im Vergleich zu den analogen Pyrrolotetrazolen z. T. deutlich aufwendigere Isolierung und Reinigung der *2H*-Pyrrolotriazole. Die ermittelten Schmelzpunkte der Pyrrolotriazole erstrecken sich über einen weiten Bereich (s. Experimenteller Teil), und einige Vertreter weisen eine zum Teil intensive Fluoreszenz auf.

Für die Stabilität des *2H*-Systems ist die Substitution mit einer Akzeptorfunktion im Pyrrolteilring (Position 5 oder 7) erforderlich. Hier gelingt es demnach nicht, Bicyclen vom Typ **1** (Schema 6, S. 5) zu isolieren, lediglich deren Hydrochloride können gewonnen werden. Dies entspricht im Prinzip der Situation in der *2H*-Pyrrolo[1,2-*c*]imidazol-Reihe (**VI**)<sup>4a)</sup>. Bei den *1H*-Vertretern ist der Typ **6** zugänglich, das hier untersuchte Defunktionalisierungsprodukt **6d** verharzt jedoch bei der Lagerung: Offenbar hat wie bei den *1H*-Pyrrolotetrazolen<sup>3c)</sup> der Austausch von Ph gegen Me in Position 6 ungünstigen Einfluss auf die Stabilität, denn der 1,6-Diphenylvertreter **6c** zeigt dieses Verhalten nicht.

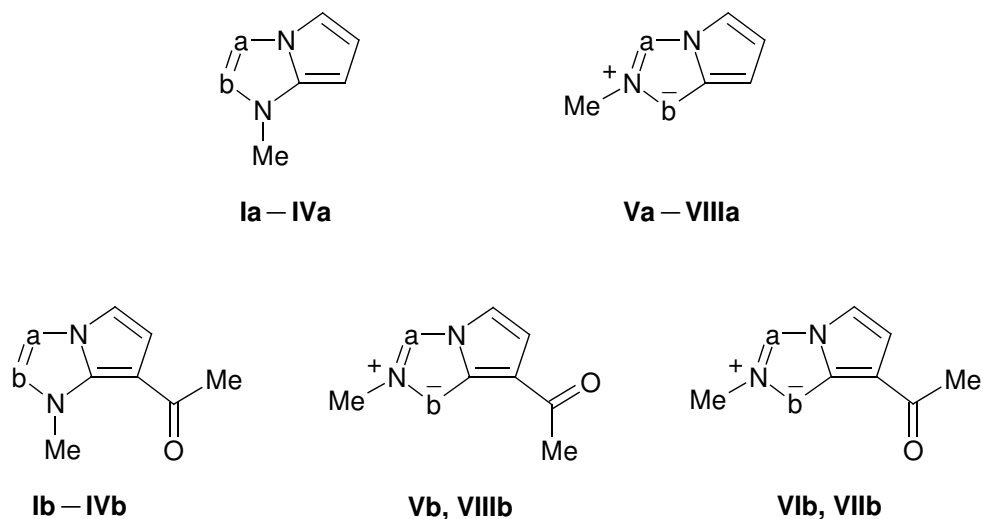
Zieht man quantenchemische Rechnungen<sup>40)</sup> heran, erkennt man, dass *2H*-Pyrrolotriazole thermodynamisch durchweg weniger stabil sind als deren *1H*-Analoga (Tab. 1). Den geringsten Energieabstand findet man erwartungsgemäß in der Pyrrolotetrazol-Reihe (**IVa** / **VIIIa**), dann steigt die Differenz über die Isomerenpaare **Ia** / **Va** und **IIa** / **VIa** bis zum Maximum im Fall **IIIa** / **VIIa** an (beim Vergleich **IIa** / **VIa** und **IIIa** / **VIIa** ist die abweichende Anordnung der Gerüstatome zu beachten). Wie darüber hinaus sichtbar, liegen die isomeren *1H*-Pyrrolotriazole **Ia** und **IIIa** ungefähr auf gleichem Niveau (Differenz < 1 kcal/mol), während der *2H*-Vertreter **VIIa** – je nach Verfahren – um 14.63 bzw. 10.29 kcal/mol energiereicher ist als die Parallelverbindung **Va**.

Ein ähnliches Bild zeigt die Gegenüberstellung der akzeptorsubstituierten Vertreter **Ib**–**VIIIb**. Bestimmt man jeweils innerhalb von *1H*- und *2H*-Reihe die Differenz der *E*-Werte der Vertreter aus Serie **a** und **b**, findet man folgende Relation:  $\Delta E_{IVa-IVb} < \Delta E_{Ia-Ib} < \Delta E_{IIIa-IIIb} < \Delta E_{IIa-IIb}$  bzw.  $\Delta E_{VIIIa-VIIIb} < \Delta E_{Va-Vb} < \Delta E_{VIIa-VIIb} < \Delta E_{VIa-VIb}$ . Vermindert man



die Resultate um den kleinsten Differenzbetrag, erhält man für  $E_{\text{rel}}$  0.00, 0.85, 1.10 und 1.71 bzw. 0.00, 1.98, 3.73 und 5.82 kcal/mol. Den stärkeren Anstieg der Werte in der zweiten Reihe kann man versuchsweise als Indiz für die stabilisierende Rolle des Akzeptors bei den „stickstoffärmeren“ 2*H*-Pyrroloazolen **V–VII** auffassen.

Tab. 1 Energiewerte isomerer Methyl- sowie Acetyl-methyl-pyrroloazole <sup>a) 40)</sup>



Methode 1 <sup>b)</sup>					Methode 2 <sup>c)</sup>				
Verb.	a	b	-E	$E_{\text{rel}}$	Verb.	a	b	-E	$E_{\text{rel}}$
<b>Ia</b>	CH	N	394.56893	0.00	<b>Ib</b>	CH	N	549.86166	0.00
<b>Va</b>	CH	N	394.54063	17.76	<b>Vb</b>	CH	N	549.84434	10.87
<b>IIa</b>	CH	CH	378.58795	0.00	<b>IIb</b>	CH	CH	533.82779	0.00
<b>VIa</b>	CH	CH	378.55171	22.74	<b>VIb</b>	CH	CH	533.81081	10.66
<b>IIIa</b>	N	CH	394.57013	0.00	<b>IIIb</b>	N	CH	549.86152	0.00
<b>VIIa</b>	N	CH	394.51732	33.14	<b>VIIb</b>	N	CH	549.83075	19.31
<b>IVa</b>	N	N	410.51573	0.00	<b>IVb</b>	N	N	565.87077	0.00
<b>VIIIa</b>	N	N	410.49685	11.85	<b>VIIIb</b>	N	N	565.86054	6.42

<sup>a)</sup> Gasphase;  $E$  in Hartrees,  $E_{\text{rel}}$  in kcal/mol; bei **Ib–VIIIb** jeweils energieärmste Konformere verglichen (Acetylgruppe ideal koplanar mit Ring). <sup>b)</sup> MP2/6-31G(d,p). <sup>c)</sup> B3LYP/6-311+G(d,p).

### 3.2 Spektroskopische Eigenschaften

#### IR-Spektren

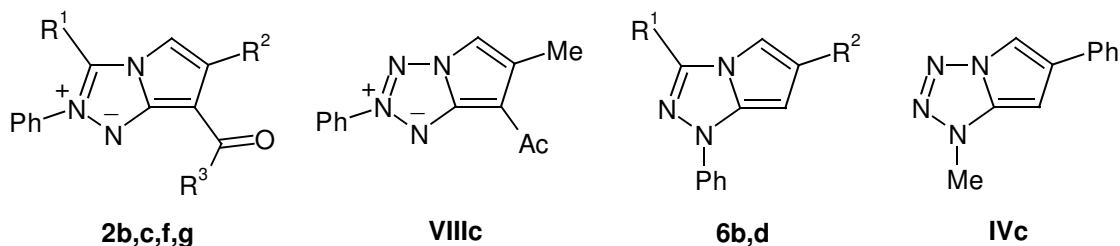
Die Spektren der bicyclischen Systeme des Typs **2** und **6** (Schema 6 und 7, S. 5 und 6) sind im allgemeinen relativ bandenarm. Als charakteristisch ist die deutliche C–H-Valenzschwingung im Bereich  $3120\text{ cm}^{-1}$  der in Position 5 unbesetzten Bicyclen beider Serien zu nennen. Sie liegt damit gegenüber den Verbindungen der Pyrrolotetrazol-Reihe <sup>3c)</sup> um etwa  $10\text{--}20\text{ cm}^{-1}$  niederfrequent verschoben. So ist eine Unterscheidung zwischen den isomeren Pyrrolotriazolen anhand dieser Daten nicht möglich.

Desweiteren ist eine starke Verschiebung der Carbonylbanden zu größeren Wellenlängen von in Position 5 sowie 7 acylierten Vertretern zu beobachten. Damit verhalten sich die untersuchten Systeme wie die bekannten Pyrrolotetrazole <sup>3c)</sup> und befinden sich im Einklang mit anderen elektronenreichen Heteroaromaten wie Pyrrolen <sup>48)</sup>.

#### UV-Spektren

Die UV-Spektren der in Position 7 acylsubstituierten Pyrrolotriazole **2** weisen vier Absorptionsmaxima auf und sind damit mit denen der analogen Pyrrolotetrazole vergleichbar (Tab. 2). Jedoch zeigt das längstwellige Maximum eine hypsochrome, das zweitkürzeste eine um ca. 20 nm bathochrome Verschiebung. Vergleicht man die Vertreter **6** mit ihren Pyrrolotetrazol-Analoga, so fällt das teilweise Fehlen eines Maximums auf. Dies könnte an der Substitution der Position 3 liegen. Ansonsten sind zwischen den Vertretern der azalogen 1*H*-Reihen anders als bei den 2*H*-Reihen keine Unterschiede erkennbar.

Damit bleiben die zwischen 1*H*- und 2*H*-Pyrrolotetrazolen festgestellten Beobachtungen (vgl. Lit.<sup>3c)</sup>) auch bei den Pyrrolotriazolen bestehen, lediglich die bathochrome Verschiebung des längstwelligen Maximums ist hier nicht so ausgeprägt.

Tab. 2 UV-Spektren ausgewählter Pyrroloazole des Typs **2**, **6**, **IV** und **VIII**<sup>a)</sup>

Verb.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Absorptionsmaxima $\lambda$ [nm] (lg $\epsilon$ )
<b>2b</b>	Me	Ph	OEt	221 (4.31), 253 (4.43), 274 (4.26), 348 (3.84)
<b>2c</b>	H	Ph	Me	226 (4.34), 263 (4.28), 295 (4.38), 360 (3.93)
<b>2f</b>	Me	Ph	Me	222 (4.40), 257 (4.28), 295 (4.10), 351 (4.15)
<b>2g</b>	Me	Me	Me	229 (4.18), 307 (4.09), 335 (4.10)
<b>VIIIc</b>				218 (4.16), 239 (4.07), 286 (4.44), 394 (3.82)
<b>6b</b>	Me	Ph		271 (4.39), 327 (4.11)
<b>6d</b>	H	Me		243 (4.07), 318 (4.03)
<b>IVc</b>				243 (4.22), 268 (4.26), 324 (3.45)

<sup>a)</sup> In Methanol; Werte von **VIIIc** und **IVc** aus Lit.<sup>5)</sup> bzw. Lit.<sup>3c)</sup>.

### <sup>1</sup>H-NMR-Spektren

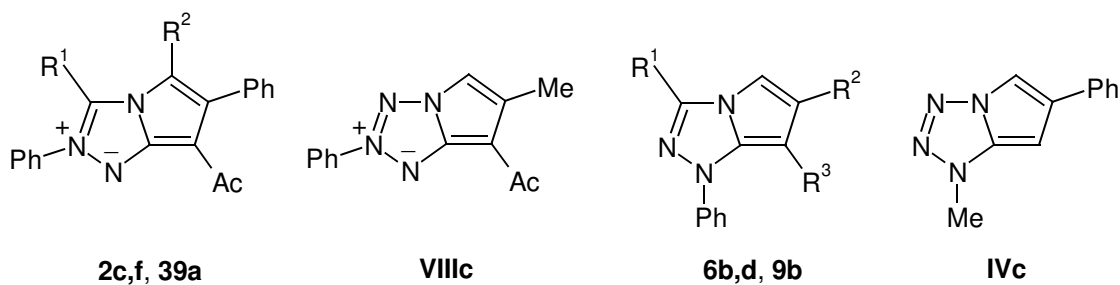
Bei der Betrachtung der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren sind die Positionen 3, 5 und 7 von besonderem Interesse. Zur Unterscheidung zwischen 1*H*- und 2*H*-System eignet sich das Signal von 3-H, es liegt in der 1*H*-Serie um 2–3 ppm im höheren Feld (Tab. 3).

Die übrigen Werte liegen in dem von den Pyrrolotetrazolen her erwarteten Bereich (vgl. Lit.<sup>3c)</sup>). Auffällig ist aber das überraschend weit ins hohe Feld verschobene Methylsignal der Acetylgruppen in Position 7 (1*H*-Pyrrolotriazole) sowie Position 5 (2*H*-Pyrrolotriazole). Des weiteren ist eine Methylgruppe in Position 3 in der 2*H*-Serie in der Lage, das Signal von 5-H um ca. 0.6 ppm ins hohe Feld zu verschieben, dies kann als Ausdruck eines resultierenden geringeren Elektronenzugs gewertet werden. Dementsprechend bewirkt ein Austausch von C(3) gegen N eine Tieffeldverschiebung, wie sie bei entsprechenden Pyrrolo[1,2-*b*][1,2,4]triazolen beobachtet worden ist<sup>49)</sup>.

Es zeigt sich, dass beim Vergleich der 1*H*-Pyrrolotriazole mit den betreffenden Pyr-

rolotetrazolen 5-H aufgrund des geringeren Zuges des Triazolteilrings um 0.8–0.9 ppm im höheren Feld liegt. Dieser Effekt wirkt sich jedoch auf 7-H nicht aus.

Tab. 3 <sup>1</sup>H-NMR-Daten ausgewählter 2*H*- und 1*H*-Pyrrolotriazole sowie -tetrazole <sup>a)</sup>



Verb.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Position 3	Position 5	Position 7
<b>2c</b>	H	H		10.43	7.13	2.47 <sup>c)</sup>
<b>2f</b> <sup>b)</sup>	Me	H		2.73 <sup>c)</sup>	6.58	2.48 <sup>c)</sup>
<b>39a</b>	H	Ac		10.14	1.80 <sup>c)</sup>	2.24 <sup>c)</sup>
<b>VIIIc</b>					7.05	2.60 <sup>c)</sup>
<b>6b</b>	Me	Ph	H	2.52 <sup>c)</sup>	6.88	9.05
<b>6d</b>	H	Me	H	7.94	6.59	5.70
<b>9b</b>	H	Ph	Ac	8.19	6.75	1.87 <sup>c)</sup>
<b>IVc</b>					7.46	5.78

<sup>a)</sup> In CDCl<sub>3</sub>; δ [ppm], TMS als interner Standard; Werte von **VIIIc** und **IVc** aus Lit. <sup>5)</sup> bzw. Lit. <sup>3a)</sup>. <sup>b)</sup> In [D<sub>6</sub>]DMSO. <sup>c)</sup> Me von Ac.

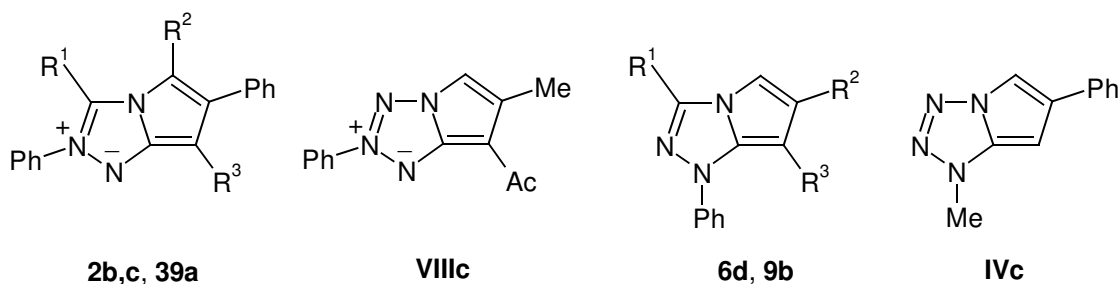
### <sup>13</sup>C-NMR-Spektren

Für eine klare Unterscheidung zwischen 1*H*- und 2*H*-System eignet sich hier wie bei den analogen Pyrrolotetrazolen <sup>3c)</sup> die Lage des Signals von C(7a), wobei die 2*H*-Bicyclen um 10–15 ppm im tieferen Feld absorbieren. Auffällig ist eine leichte Tieffeldverschiebung des Signals bei den Pyrrolotriazolen beider Reihen (Tab. 4).

Die Einführung einer zweiten Akzeptorfunktion in C(5) bewirkt wie erwartet eine deutliche Verschiebung des Signals von C(6) ins tiefe Feld. Im übrigen entsprechen die Verschiebungswerte denen der Pyrrolotetrazol-Serie. Eine Abweichung ergibt sich je-

doch durch das in der Pyrrolotriazol-Reihe vorkommende C(3). Hier hat eine Methylsubstitution Einfluss auf die Lage des Signals von C(5) und zwar sowohl in der *1H*- als auch in der *2H*-Reihe. In beiden Fällen bewirkt eine 3-ständige Methylgruppe eine Hochfeldverschiebung von C(5) um 4 ppm. Des weiteren verursacht der Austausch von Phenyl gegen Methyl in Position 6 erwartungsgemäß eine Verschiebung des Signals von C(6) ins höhere Feld.

Tab. 4  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten ausgewählter *2H*- und *1H*-Pyrrolotriazole sowie -tetrazole <sup>a)</sup>



Verb.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	C(3)	C(5)	C(6)	C(7)	C(7a)
<b>2b</b>	Me	H	CO <sub>2</sub> Et	129.8	96.4	140.5	82.7	152.7
<b>2c</b> <sup>b)</sup>	H	H	Ac	123.3	100.9	138.5 <sup>e)</sup>	93.1	154.4
<b>39a</b>	H	Ac	Ac	124.6	115.5	145.4	103.4	152.6
<b>VIIIc</b>					101.0	138.3 <sup>e)</sup>	97.9	149.6
<b>6d</b> <sup>c)</sup>	H	Me	H	127.8	98.4	129.7	81.1	137.2
<b>9b</b>	H	Ph	Ac	127.8 <sup>e)</sup>	101.3	138.5	100.1	141.3
<b>IVc</b>					98.0	134.5 <sup>d)</sup>	71.2	135.5 <sup>d)</sup>

<sup>a)</sup> In CDCl<sub>3</sub>; TMS als interner Standard; Werte von **VIIIc** und **IVc** aus Lit.<sup>5)</sup> bzw. Lit.<sup>3c)</sup>.

<sup>b)</sup> In [D<sub>6</sub>]DMSO. <sup>c)</sup> Zuordnung durch <sup>1</sup>J(C,H) [HSQC/HMQC] und <sup>n</sup>J(C,H) [HMBC] gesichert. <sup>d)</sup> Werte können vertauscht sein. <sup>e)</sup> Wert kann mit C(1) von Ph vertauscht sein.

## Massenspektren

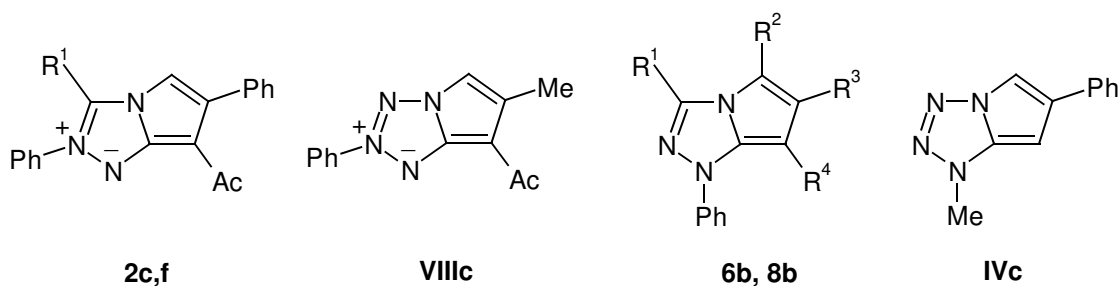
Die durch Elektronenstoß-Ionisation erhaltenen Spektren beider Pyrrolotriazol-Systeme weisen nur wenige Unterschiede zu denen der vergleichbaren Pyrrolotetrazole <sup>3c)</sup> auf. In allen Fällen findet man einen Molekülion-Peak, der allerdings bei den *1H*-Pyrrolo-

triazolen intensiver ausfällt als bei den analogen Pyrrolotetrazolen (Tab. 5).

Als weiteres signifikantes Signal kann in den Spektren der in Position 7 acetylierten Verbindungen **2c,f** sowie **8b** das Auftreten eines Fragments der Massenzahl  $M-15$  beobachtet werden. Dabei handelt es sich um die Ketenverbindungen **2<sup>l</sup>c,f** und **8<sup>l</sup>b** (Schema 41). Im Unterschied zu den 2*H*-Pyrrolotetrazolen <sup>3c)</sup> findet die Ketenbildung dabei ausschließlich in der Acetylseitenkette und nicht, wie bei **8b** theoretisch auch möglich, beim Alkoxy-carbonylsubstituenten statt ( $\rightarrow$  **8<sup>l</sup>b**). Die Spektren der im Azol-teilring phenylsubstituierten Vertreter weisen darüber hinaus erwartungsgemäß ein Signal der Massenzahl 77 auf.

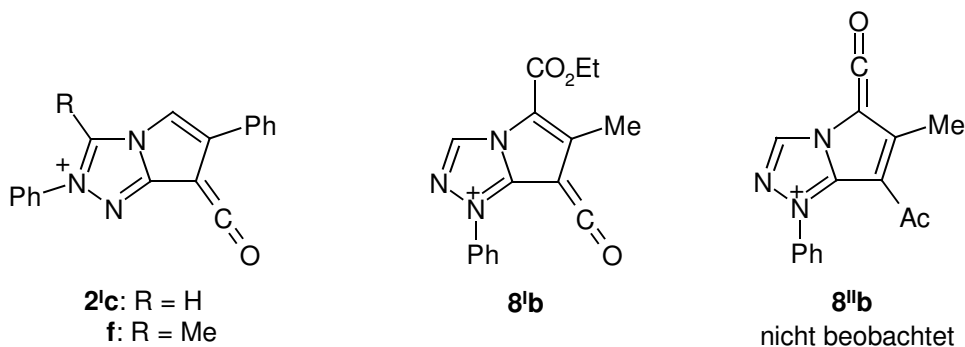
Interessant ist bei Verbindung **6b** der Verlust eines Fragments mit der Massenzahl 41. Dies entspricht der Abspaltung von Acetonitril und findet seine formale Parallele im Abgang von molekularem Stickstoff bei den 1*H*-Pyrrolotetrazolen <sup>3c)</sup>.

Tab. 5 Massenspektroskopische Daten ausgewählter 2*H*- und 1*H*-Pyrrolotriazole sowie -tetrazole <sup>a)</sup>



Verb.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	<i>m/z</i> (%)
<b>2c</b>	H				301 (M <sup>+</sup> , 85), 286 (100), 77 (40)
<b>2f</b>	Me				315 (M <sup>+</sup> , 70), 300 (90), 77 (100)
<b>VIIIc</b>					240 (M <sup>+</sup> , 58), 225 (100), 77 (50)
<b>6b</b>	Me	H	Ph	H	273 (M <sup>+</sup> , 100), 232 (60), 77 (18)
<b>8b</b>	H	CO <sub>2</sub> Et	Me	Ac	311 (M <sup>+</sup> , 100), 296 (95), 77 (53)
<b>IVc</b>					198 (M <sup>+</sup> , 57), 170 (20), 143 (22), 102 (100)

<sup>a)</sup> EI-MS; Werte von **VIIIc** und **IVc** aus Lit.<sup>5)</sup> bzw. Lit.<sup>3c)</sup>.



Schema 41

### 3.3 Reaktion mit Elektrophilen

Die umfangreiche Literatur zu Substitutions- sowie Additions-Reaktionen vergleichbarer Pyrroloazole<sup>50)</sup> lässt erwarten, dass die Pyrrolotriazole **I** und **V** ebenfalls reaktive Substrate sind. Als Angriffsort kommt wie bei allen früher untersuchten Systemen<sup>50)</sup> der Pyrrolteilring in Frage und zwar Position 5. Dies folgt u.a. aus der Berechnung der  $\pi$ -Elektronenverteilung<sup>40)</sup> (Tab. 6).

Tab. 6  $\pi$ -Elektronenverteilung bei isomeren Methyl-pyrroloazolen<sup>a) 40)</sup>



Verb.	a	b	1	2	3	4	5	6	7	7a
<b>Ia</b>	CH	N	1.549	1.203	1.064	1.440	1.185	1.031	1.177	1.095
<b>Va</b>	CH	N	1.279	1.447	1.136	1.405	1.226	1.012	1.172	1.082
<b>IIa</b>	CH	CH	1.531	1.105	1.140	1.432	1.182	1.054	1.184	1.102
<b>VIa</b>	CH	CH	1.188	1.455	1.199	1.402	1.228	1.021	1.185	1.064
<b>IIIa</b>	N	CH	1.528	1.029	1.233	1.452	1.159	1.060	1.169	1.118
<b>VIIa</b>	N	CH	1.111	1.438	1.358	1.400	1.186	1.030	1.158	1.086
<b>IVa</b>	N	N	1.515	1.158	1.187	1.441	1.161	1.034	1.162	1.114
<b>VIIIa</b>	N	N	1.208	1.430	1.288	1.401	1.189	1.018	1.146	1.104

<sup>a)</sup> B3LYP/6-311+G(d,p) // B3LYP/6-311+G(d,p).

Die tabellierten Werte deuten ferner auf eine höhere Reaktivität des *2H*-Systems **V**. Im Fall der Pyrrolotetrazole **IV** / **VIII** konnte eine derartige Reaktivitätsabstufung experimentell belegt werden <sup>3d)</sup>. Arbeiten zu Pyrroloimidazolen <sup>50)</sup> sind bisher jedoch auf das *1H*-System beschränkt. Ist Position 5 besetzt, sollte aufgrund der bisherigen Erfahrungen <sup>50)</sup> Position 7 reagieren.

### Alkylierung

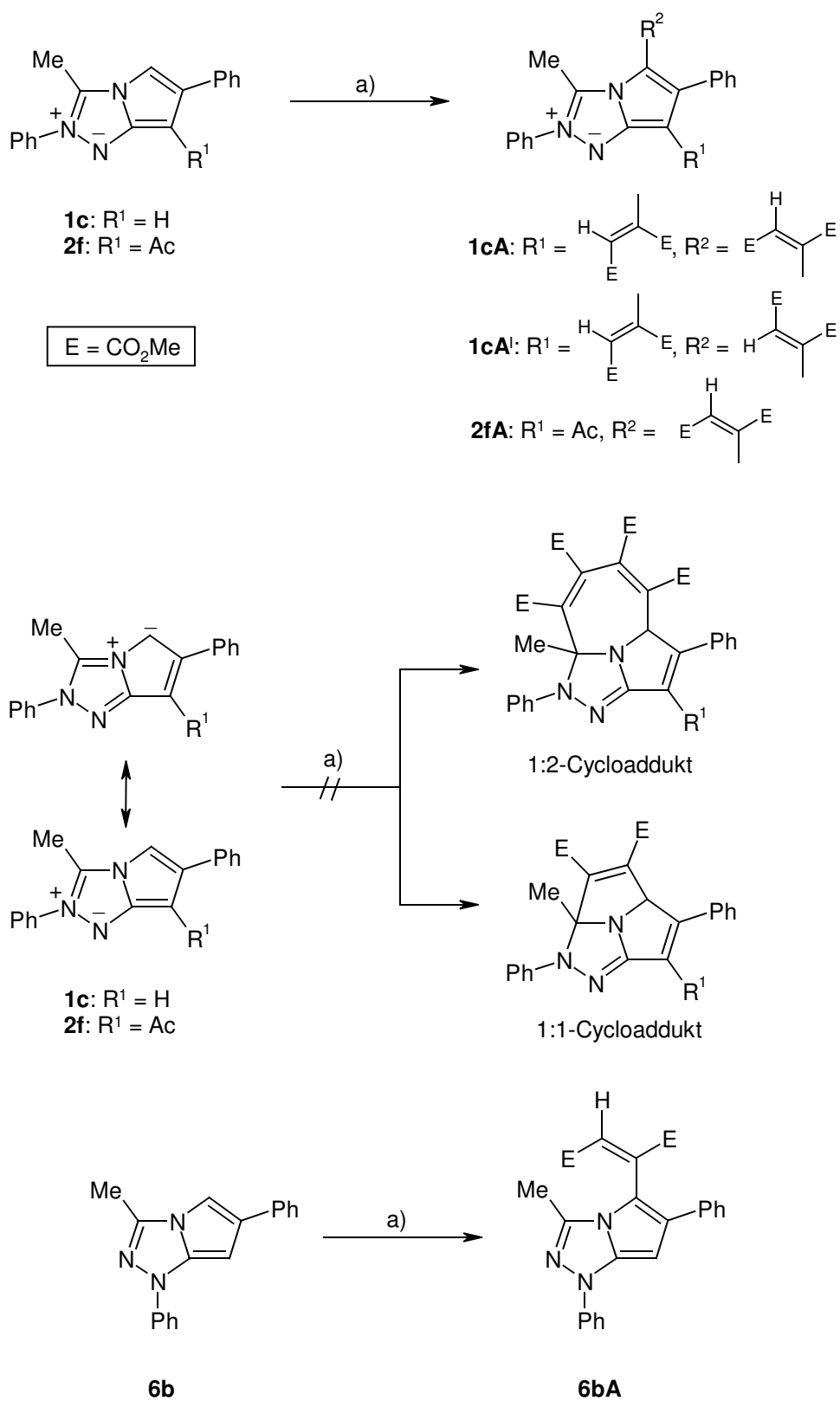
Bei der *C*-Alkylierung von Pyrrolsystemen wirkt die durch eingesetzte Katalysatoren ausgelöste Polymerisation limitierend (vgl. Lit. <sup>51)</sup>). Demgegenüber sind nur wenige Alkylierungsreaktionen ohne Katalysator bekannt <sup>52)</sup>. Ein Versuch, **2f** mit Dimethylsulfat zu alkylieren, lieferte lediglich Edukt.

Aussichtsreicher sind dagegen die bei den Pyrrolotetrazolen erfolgreich durchgeführten „Alkylierungen“ mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (DMAD) <sup>3d)</sup>. Die Umsetzungen von **1c** und **2f** sowie **6b** unter diesen Bedingungen verlaufen planmäßig und liefern die entsprechenden *Michael*-Additions-Produkte **1cA** und **2fA** sowie **6bA**. Dabei verhalten sich das *1H*- und *2H*-Pyrrolotriazol-System weitgehend analog den vergleichbaren Pyrrolotetrazolen, d. h. Alkylierung von Position 5 und 7 in der *2H*-Reihe <sup>5)</sup> und ausschließliche Reaktion von Position 5 in der *1H*-Serie <sup>3d)</sup> (Schema 42). Zur Umsetzung von **1c** wird die Base mit Triethylamin aus dem Salz **1c**·HCl *in situ* freigesetzt.

Im Fall von **1cA** können auch Spuren einer Verbindung **1cA'** detektiert werden, bei der R<sup>2</sup> *Z*-Konfiguration aufweist. In der *2H*-Pyrrolotetrazol-Reihe ist die Tendenz zur *E*/*Z*-Isomerisierung bekannt und verläuft bei in Position 7 nicht akzeptorsubstituierten Vertretern sehr schnell <sup>3d)</sup>. Dies kann bei **1cA** / **1cA'** nicht beobachtet werden, hier überwiegt die *E*-Form auch nach längerer Zeit. Dabei muß in Betracht gezogen werden, dass im Falle der Pyrrolotetrazol-Vertreter zum Teil nur eine olefinische Gruppe im Molekül vorhanden ist, die Isomerisierung aber auch bei einer Akzeptorsubstitution in Position 7 stattfindet <sup>3d)</sup>.

Produkte einer für mesomer betainische Heteropentalene vom Typ C beschriebenen 1:1- bzw. 1:2-Cycloaddition <sup>2)</sup> können im Fall der *2H*-Pyrrolotriazole nicht nachgewiesen werden (Schema 42). Diese Reaktion scheinen bevorzugt Systeme mit Thiazolteilring, nämlich Pyrrolo[1,2-*c*]thiazole (**VI**: S statt NR) <sup>53a)</sup>, Thiazolo[4,3-*a*]isindole <sup>53b)</sup> sowie Imidazo[1,2-*c*]thiazole <sup>53c)</sup> zu zeigen.





Schema 42 Reagenzien und Bedingungen: a) DMAD, 65 °C, 1 h

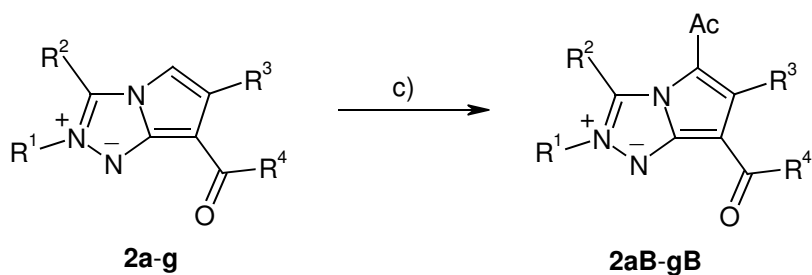
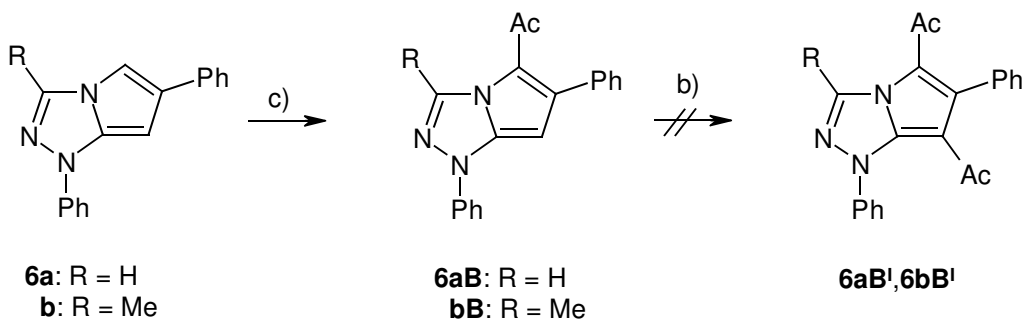
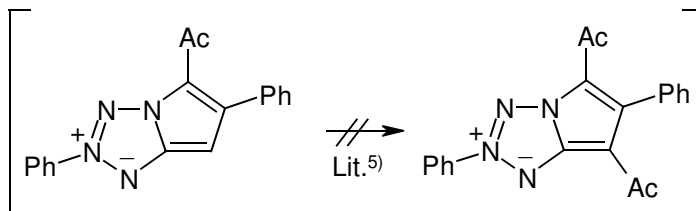
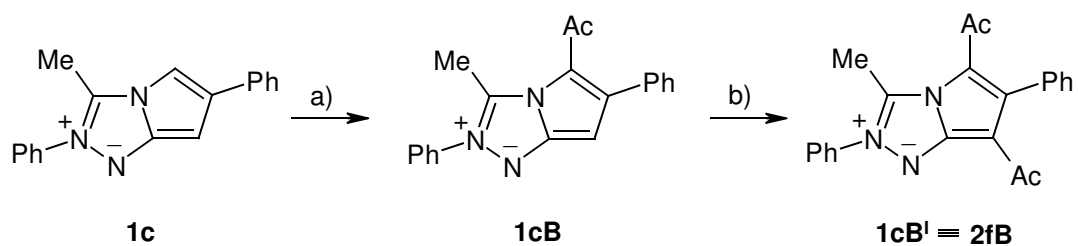
Die Bestimmung der Konfiguration der neu eingetretenen olefinischen Funktionen erfolgt mit Hilfe der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren (vgl. Lit.<sup>54)</sup>: (i) Das  $\beta$ -C-Atom der Vinylgruppe von **2fA** liefert ein Signal bei  $\delta = 126.4$  und zeigt damit *E*-Konfiguration an. Als weiteres Kriterium dient die Kopplungskonstante  $^3J_{\text{C}(5),\text{H}(\text{vinyl})} = 9.6$  Hz, was ebenfalls für diese Konfiguration spricht. (ii) Verbindung **1cA** weist Dubletts bei  $\delta = 106.9$  sowie 123.1 auf. Das erste Signal deutet auf *Z*-Konfiguration, die dazugehörige Kopplungskonstante  $^3J_{\text{C}(7),\text{H}(\text{vinyl})} = 6.4$  Hz bestätigt dies. Der Verschiebungswert des zweiten Signals zeigt *E*-Konfiguration an, dies wird durch die Kopplungskonstante  $^3J_{\text{C}(5),\text{H}(\text{vinyl})} = 9.5$  Hz gestützt. Das Isomer **1cA**<sup>I</sup> kann anhand zweier weiterer Signale für C(5) und C(7) detektiert werden. Dabei erfahren beide eine leichte Tieffeldverschiebung [C(5) um 1.5 ppm, C(7) um 2.0 ppm]. Die jeweiligen Kopplungskonstanten  $^3J_{\text{C},\text{H}(\text{vinyl})}$  betragen 6.2 Hz [C(5)] und 6.5 Hz [C(7)] und bestätigen für beide Substituenten *Z*-Konfiguration. (iii) Dementsprechend kann bei **6bA** durch ein Dublett bei  $\delta = 123.9$  die *E*-Konfiguration nachgewiesen werden.

### Acylierung

Acetylierungen: Im Fall des 5,7-unsubstituierten Vertreters **1c** (*in situ* aus **1c**·HCl) findet erwartungsgemäß die Reaktion in der 5-Position des Pyrrolteiltrings statt ( $\rightarrow$  **1cB**). Die Reaktivität dieses Derivats ist, anders als in der 2*H*-Pyrrolotetrazol-Reihe<sup>5)</sup>, ausreichend, um nach längerer Einwirkung des Reagenzes auch in Position 7 eine Acetylierung zu ermöglichen ( $\rightarrow$  **2fB**, Schema 43).

Bei den Reaktionen der 1*H*-Pyrrolotriazole **6** lassen sich ausschließlich in Position 5 acetylierte Verbindungen erhalten. Dies entspricht den in der 1*H*-Pyrrolotetrazol-Reihe gemachten Beobachtungen<sup>3b,d)</sup>. Im Gegensatz zu Befunden zum Pyrrolo[1,2-*b*][1,2,4]-triazol-System (**III**, Schema 1)<sup>55)</sup> kann hier auf den Einsatz von Hilfsmitteln wie Natriumacetat verzichtet werden.

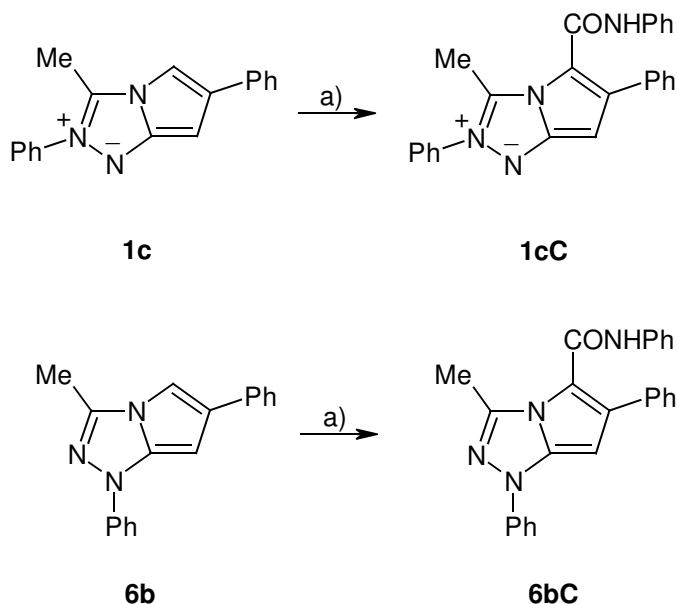
Die Vertreter des Typs **2** lassen sich sehr leicht mit Acetanhydrid ohne Katalysator in der Position 5 acetylieren. Dabei erfolgt die Reaktion bereits bei Raumtemperatur, für einen beschleunigten Verlauf und zur Erhöhung der Ausbeute ist allerdings Hitze nötig. Hier ist es unerheblich, ob die Position 6 phenyl- oder methylsubstituiert ist; 2*H*-Pyrrolotetrazole vergleichbaren Typs zeigen dagegen diese Reaktion nur im Fall einer 6-Methylsubstitution<sup>3d)</sup>.



<b>2</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	<b>2</b> (entspricht)
<b>a</b>	Me	Me	Ph	OEt	<b>aB</b>
<b>b</b>	Ph	Me	Ph	OEt	<b>bB</b> (40; S. 24)
<b>c</b>	Ph	H	Ph	Me	<b>cB</b> (39a; S. 20)
<b>d</b>	Ph	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br(4)	Me	<b>dB</b> (39b; S. 20)
<b>e</b>	Ph	H	Me	Me	<b>eB</b> (3g, 47; S. 28)
<b>f</b>	Ph	Me	Ph	Me	<b>fB</b> (1cB')
<b>g</b>	Ph	Me	Me	Me	<b>gB</b> (3b; S. 24)

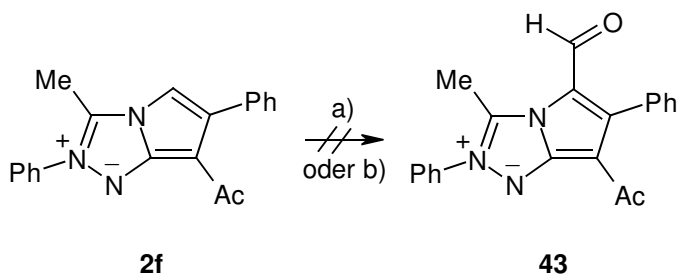
Schema 43    Reagenzien und Bedingungen: a) Ac<sub>2</sub>O, 80 °C, 1 h; b) Ac<sub>2</sub>O, 100 °C, 2 h; c) Ac<sub>2</sub>O, 65 °C, 1 h

Weitere Acylierungen: Die Umsetzung von **1c** (*in situ* aus **1c·HCl**) und **6b** mit Phenylisocyanat liefert glatt die Anilide **1cC** und **6bC** (Schema 44). Dabei reagieren die hier untersuchten Bicyclen deutlich leichter als die analogen 1*H*-Pyrrolotetrazole <sup>3d</sup>.



Schema 44 Reagenzien und Bedingungen: a) PhNCO, 25 °C, 1 h [12 h]

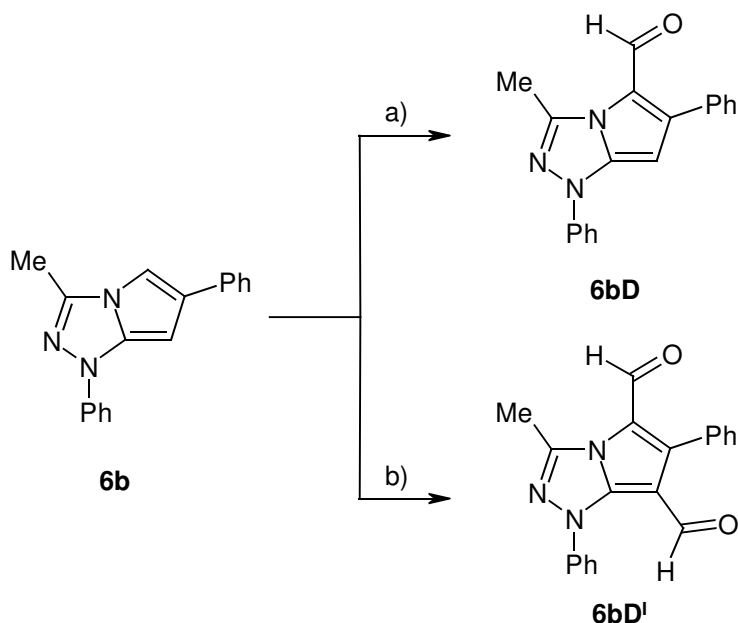
Auffälligerweise schlugen Versuche, den bei Cyclisierung von **4e** mit Ameisensäure-essigsäure-anhydrid (AFA) detektierten Bicyclus **43** (Schema 31) authentisch durch *Vilsmeier-Haack*-Reaktion aus **2f** zu erhalten, fehl; ebenso scheiterte die direkte Umsetzung von **2f** mit AFA (Schema 45).



Schema 45 Reagenzien und Bedingungen: a) DMF/POCl<sub>3</sub> (2 Äq.); b) AFA, 100 °C

In der 1*H*-Pyrrolotriazol-Serie liefert der Vertreter **6b** überraschenderweise sowohl den Monoaldehyd **6bD** als auch den Dialdehyd **6bD'** (Schema 46). Der Verlauf ist abhängig von der eingesetzten Menge an Reagenz (2 Äq. → **6bD**; 6 Äq. → **6bD'**). Offen

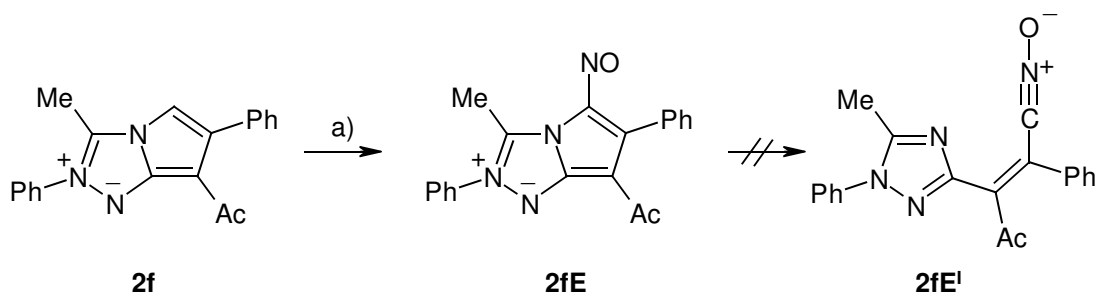
ist, ob auch in der 1*H*-Pyrrolotetrazol-Serie diformylierte Vertreter zu erhalten sind, da dort nur Umsetzungen mit 2 Äq. Reagenz durchgeführt worden sind <sup>3d)</sup>.



Schema 46 Reagenzien und Bedingungen: a) DMF / POCl<sub>3</sub> (2Äq.); b) DMF / POCl<sub>3</sub> (6 Äq.)

### Nitrosierung

Experimente mit **2f** belegen eine ähnlich hohe Reaktivität von 7-acetylierten 2*H*-Pyrrolotriazolen, wie sie auch bei den Pyrrolotetrazolen gefunden worden ist <sup>3d)</sup>. So lässt sich bereits unter milden Bedingungen das grüne Nitrosopyrrolotriazol **2fE** in guter Ausbeute isolieren. Das entsprechende 2*H*-Pyrrolotetrazol unterliegt anschließend der Ringöffnung zum Nitriloxid <sup>3d)</sup>. Im vorliegenden Fall wird eine derartige Valenzisomerie wegen der höheren Nucleophilie von N(4) der ringoffenen Form **2fE'** nicht beobachtet.



Schema 47 Reagenzien und Bedingungen: a) NaNO<sub>2</sub> / AcOH, 25 °C, 15 min

## 4 Zusammenfassung

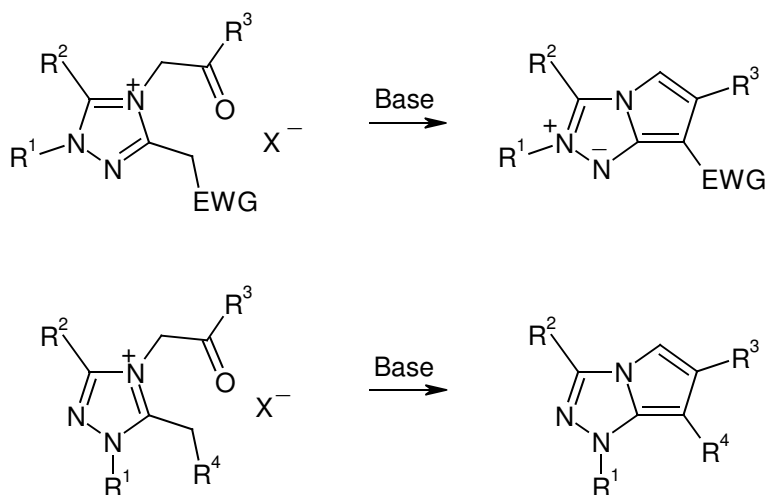
In der vorliegenden Arbeit werden Zugangsmöglichkeiten von Vertretern des neuen *2H*-Pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol-Systems erarbeitet sowie deren spektroskopische Eigenschaften und Reaktionsverhalten bei elektrophilen Substitutionen untersucht.

Ergänzend dazu werden weitere Verbindungen der bekannten *1H*-Pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol-Reihe synthetisiert, auch um einen Vergleich mit den beiden isomeren Pyrrolotetrazol-Serien zu ermöglichen.

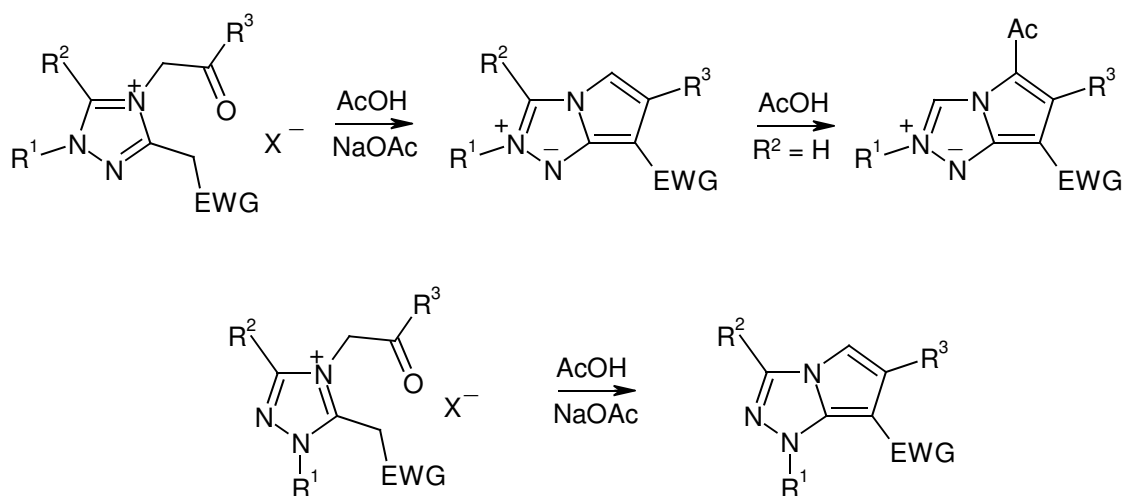
### Synthese

Es werden drei Zugangsoptionen geprüft. Dabei handelt es sich um die Umsetzung von 1,3,4,(5)-substituierten Triazoliumsalzen (für *2H*-Pyrrolotriazole) und 1,(3),4,5-substituierten Triazoliumsalzen (für *1H*-Pyrrolotriazole) in folgenden Medien:

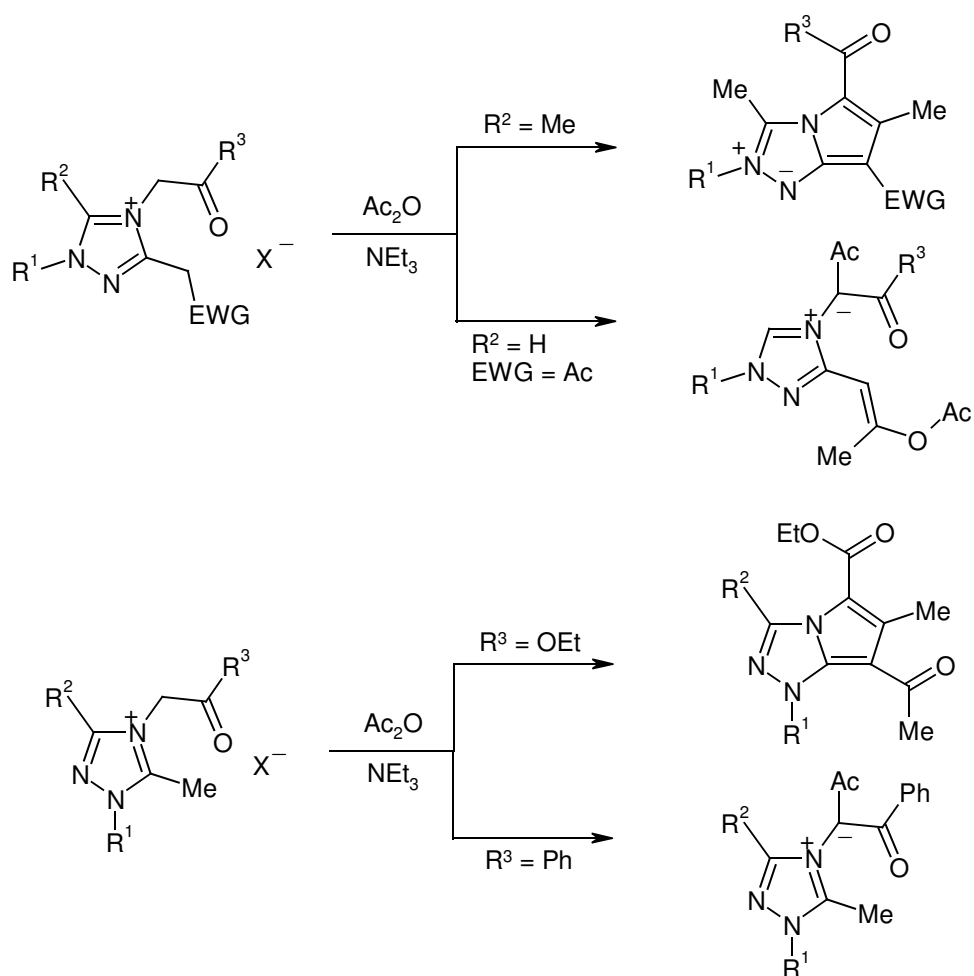
(a) Durch Behandlung mit Base (überwiegend Natriumhydrogencarbonat; Cyclisierungsbedingungen nach Tschitschibabin) lassen sich grundsätzlich beide Pyrrolo-triazol-Serien erhalten. Im Fall der 1,3,4-trisubstituierten Salze muss der Substituent in Position 3 allerdings durch einen Akzeptor aktiviert werden.



(b) Der Ringschluss gelingt mit Salzen, die in der *C*-ständigen Seitenkette über eine akzeptoraktivierte Methylengruppe verfügen, auch in einem sauren Acetatpuffer (Bedingungen der Knorr'schen Pyrrolsynthese). Ist allerdings die Position 3 des resultierenden *2H*-Pyrrolotriazols unbesetzt, kommt es zu einer nachfolgenden Acetylierung von C(5).



(c) Wird die Cyclisierung mit Acetanhydrid und einer Hilfsbase durchgeführt, sind die Befunde uneinheitlich. Abhängig vom Aktivierungsverhältnis der beteiligten Seitenketten können die erwarteten Bicyclen oder offenkettige Ylide erhalten werden.

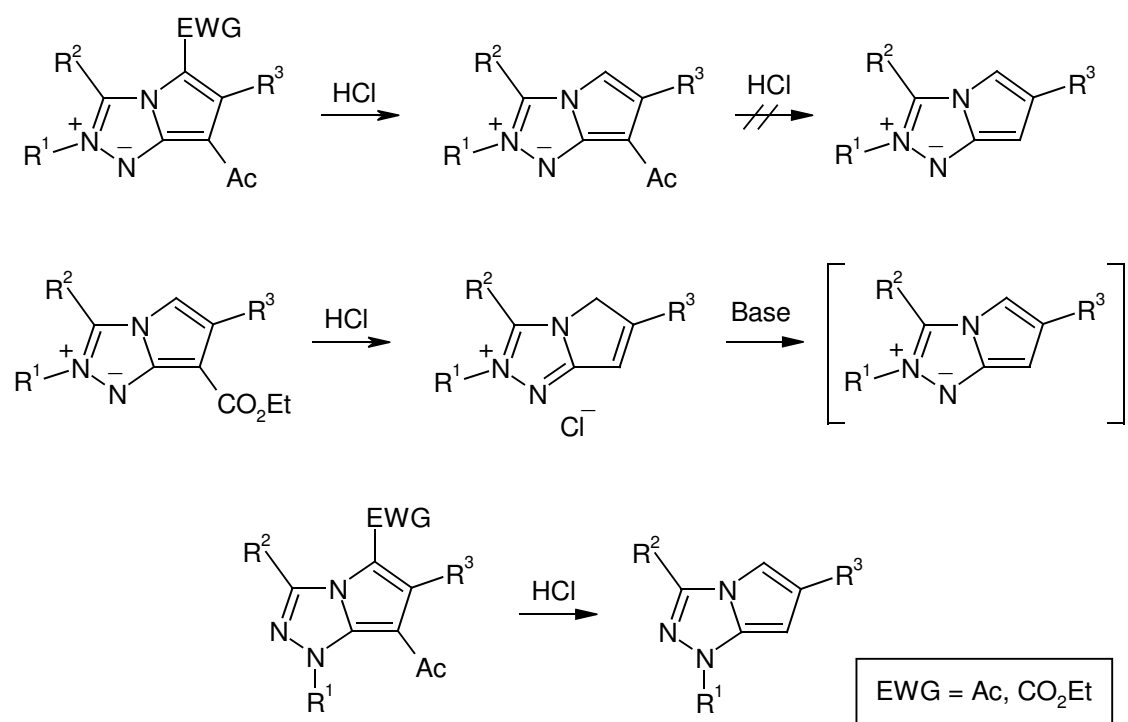


## Defunktionalisierung

Als unerwartet stabil erweist sich bei *2H*-Pyrrolotriazolen eine synthesebedingte Acetylgruppe in Position 7. Im Gegensatz zu Vertretern aus der *2H*-Pyrrolotetrazol-Reihe lässt sich eine solche Funktion mit den bekannten Verfahren (Salzsäure, mittelstark) nicht entfernen.

Hingegen ist eine hier vorhandene Alkoxy-carbonyl-Funktion entfernbar, dabei wird das entsprechende Hydrochlorid erhalten. Versuche, durch Alkalibehandlung die freie Base zu isolieren, scheitern jedoch an deren Instabilität (s. u.). Unabhängig davon lassen sich 5-ständige Acylreste leicht entfernen.

In der *1H*-Pyrrolotriazol-Serie sind bereits früher Defunktionalisierungen in Position 5 und 7 erfolgreich durchgeführt worden, und unter den gleichen Bedingungen verlaufen solche Reaktionen auch hier mit dem gewünschten Ergebnis.



## Eigenschaften

Die behandelten Pyrrolotriazole sind im allgemeinen stabile kristalline Verbindungen. Eine Ausnahme stellen Vertreter der *2H*-Reihe ohne Akzeptor in Position 7 dar.

Durch <sup>13</sup>C-NMR- Spektroskopie ist eine Unterscheidung zwischen den *1H*- und *2H*-Pyrrolotriazolen leicht möglich. Dabei fällt dem Signal des Brückenkopfkohlenstoffs



eine entscheidende Bedeutung zu.

Alle untersuchten Bicyclen sind leicht in den Positionen 5 bzw. 7 elektrophil angreifbar, wobei die Reaktion bevorzugt in Position 5 erfolgt. Ist diese jedoch besetzt, so besteht bei den *2H*-Pyrrolotriazolen die Möglichkeit einer Zweitsubstitution in Position 7. In der *1H*-Serie wurde ein solcher Vorgang nur im Fall der Vilsmeier-Formylierung beobachtet und zwar bei Einsatz von überschüssigem Reagenz.

Die Gesamtheit der Befunde zeigt, dass das *2H*-Pyrrolotriazol-System gegenüber dem *1H*-System eine deutlich höhere Reaktivität aufweist. Hierin übertrifft es sogar das früher untersuchte *2H*-Pyrrolotetrazol-System.

## 5 Experimenteller Teil

### 5.1 Allgemeines

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kofler-Heiztischmikroskop, Reichert. — Elementaranalysen: C-H-N-O Elemental Analyser 1106, Carlo Erba; CE Instruments FlashEA® 1112 Elemental Analyzer, Fa. Thermo Quest. — IR-Spektren: Philips PU-9800 FTIR-Spektrometer; Thermo Nicolet FT-IR 200. — <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Varian EM-390 (90 MHz), Bruker AM-400 (400.1 MHz); die Angabe der chemischen Verschiebung  $\delta$  erfolgt in ppm mit TMS als internem Standard; Daten vom EM-390 werden durch die Angabe „90 MHz“ gekennzeichnet. — <sup>13</sup>C-NMR-Spektren: Bruker AM-400 (100.6 MHz); TMS als interner Standard. — UV-Spektren: Philips PU-8730 UV/VIS-Spektrometer; Analytik Jena Specord 200 UV/VIS-Spektrometer. — Massenspektren: Finnigan MAT 8430; Elektronenstoß-Ionisation (EI), 70 eV. — DC-Fertigfolien: Polygram® SIL-G/UV<sub>254</sub>. — Kieselgel: Silica Woelm® 63-200  $\mu$ m, aktiv. — Petrolether: Siedebereich 30-75 °C.

Die folgenden Verbindungen wurden nach Literaturangaben hergestellt:

(1-Phenyl-1,2,4-triazol-3-yl)aceton (**5a**)<sup>16)</sup>, 3-Methyl-1,6-diphenyl-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*]-[1,2,4]triazol (**6b**)<sup>9a)</sup>, 1-Methyl-6-phenyl-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol (**6c**)<sup>3b)</sup>, 3,5-Dimethyl-4-phenacyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (**7c**)<sup>9b)</sup>, 5-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazol (**10a**)<sup>26)</sup>, 3,5-Dimethyl-1-phenyl-1,2,4-triazol (**10b**)<sup>24)</sup>, 2-Ethoxycarbonyl-*N*<sup>2</sup>-phenylacetamidrazonium-chlorid (**21**)<sup>19)</sup>, 3-Ethoxy-3-iminopropionsäureethylesterhydrochlorid (**22**)<sup>56)</sup>, 5-(Chlormethyl)-1-phenyl-1,2,4-triazol (**28**)<sup>26,27)</sup>, 1-Phenyl-1,2,4-triazol (**32**)<sup>57)</sup>, 5-Acetonyl-4-phenacyl-2-phenyl-2*H*-tetrazolium-tetrafluoroborat (**35**)<sup>3c)</sup>, Ameisensäure-essigsäure-anhydrid (AFA)<sup>58)</sup>, Formohydrazid<sup>59)</sup>, 3-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazol<sup>44)</sup>.

Ich danke den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des NMR- und Massenspektrometrie-Laboratoriums der Chemischen Institute der TU-Braunschweig und den Mitarbeiterinnen der analytischen Abteilung des Instituts für Pharmazeutische Chemie für die Anfertigung der Spektren, sowie meinen Kolleginnen und Kollegen für die stets nette Zusammenarbeit. Weiterhin danke ich Frau S. Dizayee, die als studentische Hilfskraft bei einigen Experimenten mitgewirkt hat (Verbindungen **6bB**, **6bD**, **6bD**<sup>1)</sup>).

## 5.2 Versuche zu Kapitel 2.1

(5-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazol-3-yl)aceton (**5b**):

(i) *N*-(5-Methylisoxazol-3-yl)acetimidensäureethylester (**16**): Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>16)</sup> 3.00 g (0.03 mol) 5-Methylisoxazol-3-amin (**13**) mit 4.90 g (0.03 mol) Orthoessigsäuretriethylester 1.5 h zum Rückfluß erhitzt. Nach der Reaktion wird i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand ist ein gelbes nicht lagerbeständiges Öl. Für weitere Reaktionen wird das Rohprodukt verwendet.

Ausbeute: 4.90 g (96%). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.37 (d, *J* = 0.8 Hz, 3H), 4.28 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 5.68 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 12.5, 14.0, 17.9 (je q), 62.4 (t), 98.2 (d), 165.7, 166.7, 169.7 (je s).

(ii) **5b**: Es werden 4.00 g (0.024 mol) **16** mit 2.24 g (0.024 mol) Anilin 8 h auf 60 °C erhitzt. Danach wird der entstandene Ethanol i. Vak. entfernt. Für weitere Reaktionen wird das Rohprodukt verwendet.

Ausbeute: 4.90 g (95%), braunes Öl. — IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 1717, 1598 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.28, 2.52 (je s, 3H), 3.87 (s, 2H), 7.43–7.46 (m, 3H), 7.49–7.51 (m, 2H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.1, 29.6 (je q), 43.3 (t), 124.4 [2C], 128.7, 129.3 [2C] (je d), 137.1, 152.8, 157.3, 203.8 (je s).

[5-Methyl-1-(5-methylisoxazol-3-yl)-1,2,4-triazol-3-yl]aceton (**15**):

Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>16)</sup> 3.00 g (0.03 mol) 5-Methylisoxazol-3-amin (**13**) mit 2.43 g (0.015 mol) Orthoessigsäuretriethylester bei 100 °C 1 h gerührt. Nach der Reaktion wird i. Vak. eingeeengt. Den Rückstand erhitzt man in 15 ml 1 M Natriumethanolatlösung 20 min zum Rückfluß und versetzt nach der Reaktion mit 20 ml Wasser. Die mit 12 N Salzsäure leicht acidifizierte Lösung wird wiederholt mit Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Einengen i. Vak. bleibt ein gelbes Öl zurück, welches beim Abkühlen kristallisiert.

Ausbeute: 1.75 g (53%), 67–69 °C (Ethanol). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.27 (s, 3H), 2.49 (d, *J* = 0.8 Hz, 3H), 2.77 (s, 3H), 3.86 (s, 2H), 6.42 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 12.4, 14.2, 29.6 (je q), 43.2 (t), 96.8 (d), 154.9, 158.4, 158.7,

171.1, 203.1 (je s).

*(1-Phenyl-1,2,4-triazol-3-yl)essigsäuremethylester (5c):*

Es wird 1.00 g (5 mmol) (1-Phenyl-1,2,4-triazol-3-yl)essigsäure (**19**)<sup>17b)</sup> in 10 ml Methanol mit einem Tropfen Schwefelsäure 2 h zum Rückfluß erhitzt. Nach der Reaktion wird mit Wasser versetzt und wiederholt mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeengt.

Ausbeute: 0.60 g (59%), Schmp. 51–54 °C (Ether/Petrolether). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3122, 1750 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.76 (s, 3H), 3.92 (s, 2H), 7.36–7.39 (m, 1H), 7.46–7.50, 7.64–7.66 (je m, 2H), 8.53 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 34.3 (t), 52.3 (q), 119.8 [2C], 128.0, 129.6 [2C] (je d), 136.7 (s), 141.4 (d), 158.7, 169.6 (je s). — C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (217.2): ber. C 60.81, H 5.11, N 19.35; gef. C 60.21, H 5.16, N 19.44.

*(5-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazol-3-yl)essigsäuremethylester (5d):*

(i) *(5-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazol-3-yl)essigsäureethylester (5e):* Es wird 1.00 g (4 mmol) 2-Ethoxycarbonyl-*N*<sup>2</sup>-phenylacetamidrazonium-chlorid (**21**)<sup>19)</sup> mit 5.00 g (0.05 mol) Acetanhydrid versetzt und bis zum Auftreten einer klaren Lösung zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wird hydrolysiert und mit 10proz. Natriumcarbonatlösung schwach alkalisiert. Man extrahiert wiederholt mit Dichlormethan und trocknet die vereinigten Phasen über Natriumsulfat. Nach Einengen i. Vak. bleibt ein braunes Öl zurück. Für weitere Reaktionen wird das Rohprodukt verwendet.

Ausbeute: 0.76 g (78%). — IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2982, 1741 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.21 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 2.43 (s, 3H), 3.73 (s, 2H), 4.14 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.33–7.44 (m, 5H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 13.0, 14.0 (je q), 34.3, 61.1 (je t), 124.4 [2C], 128.6, 129.2 [2C] (je d), 137.1, 152.7, 157.0, 169.4 (je s).

(ii) *(5-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazol-3-yl)essigsäure (20):* Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>17b)</sup> 1.27 g (5.20 mmol) **5e** in 1 N Natronlauge 20 min zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit ca. 9 N Hydrogenbromid schwach angesäuert. Das Produkt kristallisiert bei 0° C aus und wird abgesaugt.

Ausbeute: 0.90 g (79%), Schmp. 189 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1720 cm<sup>-1</sup>. —

$^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 2.46$  (s, 3H), 3.65 (s, 2H), 7.47–7.54 (m, 1H), 7.57–7.59 (m, 4H), 12.60 (br s, 1H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 12.8$  (q), 34.3 (t), 124.2 [2C], 128.5, 129.5 [2C] (je d), 137.1, 152.5, 157.2, 170.7 (je s). —  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$  (217.2): ber. C 60.81, H 5.11, N 19.35; gef. C 61.04, H 5.21, N 19.36.

(iii) **5d**: Es wird 1.00 g (4.6 mmol) **20** unter Eiskühlung mit 0.55 g (4.6 mmol) Thionylchlorid in 20 ml Dichlormethan versetzt und dann 45 min auf 60 °C erhitzt. In den noch warmen Ansatz werden 0.20 g (6.3 mmol) Methanol gegeben, worauf man 1 h zum Rückfluß erhitzt. Dann versetzt man mit Wasser und trennt die organische Phase ab. Die wässrige Phase wird wiederholt mit Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Man engt i. Vak. ein und verwendet für weitere Reaktionen das Rohprodukt.

Ausbeute: 0.80 g (74%), braunes Öl. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.52$ , 3.76 (je s, 3H), 3.84 (s, 2H), 7.44–7.46 (m, 3H), 7.49–7.53 (m, 2H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.0$  (q), 34.2 (t), 52.2 (q), 124.4 [2C], 128.7, 129.3 [2C] (je d), 137.1, 152.8, 156.8, 169.8 (je s).

(1-Methyl-1,2,4-triazol-3-yl)essigsäureethylester (**5f**). — A) Durch Ringschluss:

(i) 2-Ethoxycarbonyl- $N^2$ -methylacetamidrazonium-chlorid (**23**): Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>21)</sup> 19.5 g (0.10 mol) 3-Ethoxy-3-iminopropionsäureethylester-hydrochlorid (**22**)<sup>56)</sup> in 50 ml trockenem Pyridin suspendiert. Man tropft 4.60 g (0.10 mol) Methylhydrazin hinzu und rührt unter Eiskühlung 2 h. Danach versetzt man mit Diethylether, bewahrt über Nacht im Kühlschrank auf und saugt ab. Für weitere Reaktionen wird das Rohprodukt verwendet.

Ausbeute: 10.7 g (55%), farblose Kristalle. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 90 MHz):  $\delta = 1.23$  (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 2.52 (s, 3H), 3.84 (s, 2H), 4.12 (q,  $J = 7$  Hz, 2H), 11.53 (br s, 1H).

(ii) **5f**: Es wird 1.00 g (6.3 mmol) **23** mit 0.94 g (6.3 mmol) Orthoameisensäuretriethylester in 25 ml abs. Ethanol 1 h zum Rückfluß erhitzt. Der gebildete Feststoff wird abgesaugt und in Wasser gelöst. Nach dem Alkalisieren mit 10proz. Natriumcarbonatlösung wird wiederholt mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Man erhält ein gelbes dünnflüssiges Öl, welches für weitere Reaktionen verwendet wird.

Ausbeute: 0.88 g (83%). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.27 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 3.78 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 4.19 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 7.98 (s, 1H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 13.9 (q), 34.4 (t), 35.9 (q), 60.9 (t), 144.1 (d), 158.1, 169.3 (je s).

B) Durch Ringmethylierung:

(i) (*1,2,4-Triazol-3-yl*)essigsäureethylester (**24**): Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>23a)</sup> 3.10 g (0.02 mol) **22** mit 1.20 g (0.02 mol) Formohydrazid<sup>59)</sup> 30 min bei 50 °C gerührt. Anschließend entfernt man den entstandenen Ethanol i. Vak., worauf der Rückstand beim Abkühlen kristallisiert.

Das erhaltene Material wird in 50 ml abs. Ethanol aufgenommen und 1.5 h zum Rückfluß erhitzt. Einengen i. Vak. liefert ein braunes Öl, das langsam kristallin erstarrt. Für weitere Reaktionen wird das Rohprodukt verwendet.

Ausbeute: 2.60 g (84%). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ; 90 MHz):  $\delta$  = 1.24 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 3.83 (s, 2H), 4.13 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 8.26 (s, 1H); NH nicht beobachtet.

(ii) **5f**: Es werden 0.23 g (0.01 mol) Natrium in 35 ml abs. Ethanol gelöst und dann 1.30 g (8.4 mmol) **24** hinzugegeben. Zu dieser Lösung werden unter Rühren bei Raumtemperatur 1.20 g (8.4 mmol) Methyljodid getropft. Der Ansatz wird weitere 8 h gerührt und danach mit Wasser versetzt. Man extrahiert wiederholt mit Dichlormethan und trocknet die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat. Nach Einengen i. Vak. erhält man ein orangefarbenes Öl, welches ein nicht trennbares 1:1-Gemisch von **5f** und (*1-Methyl-1,2,4-triazol-5-yl*)essigsäureethylester (**25**) enthält.

Ausbeute: 0.80 g. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ; 90 MHz):  $\delta$  = 7.82 (s, 1H, **25**), 8.33 (s, 1H, **5f**).

(*1,5-Dimethyl-1,2,4-triazol-3-yl*)essigsäureethylester (**5g**):

Es werden 3.00 g (0.015 mol) **23** mit 15.0 g (0.15 mol) Acetanhydrid versetzt und bis zum Auftreten einer klaren Lösung zum Rückfluß erhitzt. Danach wird hydrolysiert und mit 10proz. Natriumcarbonatlösung schwach alkalisiert. Man extrahiert wiederholt mit Dichlormethan und trocknet die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat. Nach Einengen i. Vak. bleibt eine rasch kristallisierende Substanz zurück.

Ausbeute: 2.29 g (83%), 114–116 °C (Ethanol / Petrolether). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 2982,

1741  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.27 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 2.43 (s, 3H), 3.71 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 4.19 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 11.7, 14.0 (je q), 34.4 (t), 34.9 (q), 61.0 (t), 152.7, 156.1, 169.6 (je s). —  $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$  (183.2): ber. C 52.45, H 7.15, N 22.94; gef. C 52.49, H 7.16, N 22.89.

*(1-Phenyl-1,2,4-triazol-3-yl)acetonitril (11a):*

Es werden 0.77 g (4 mmol) 5-(Chlormethyl)-1-phenyl-1,2,4-triazol (**28**)<sup>26)</sup> mit 0.23 g (4.7 mmol) Natriumcyanid in 20 ml Dimethylsulfoxid 1 h auf 100 °C erhitzt. Nach der Reaktion wird mit Wasser versetzt und wiederholt mit Dichlormethan extrahiert. Man vereinigt die organischen Phasen und trocknet über Natriumsulfat. Nach Einengen i. Vak. bleibt ein braunes Öl zurück, das durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat) gereinigt wird und nach kurzer Zeit kristallisiert.

Ausbeute: 0.58 g (79%), 94–95 °C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 2258, 1598  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.96 (s, 2H), 7.43–7.49 (m, 2H), 7.53–7.59 (m, 3H), 8.04 (s, 1H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 16.9 (t), 113.7 (s), 124.7 [2C], 129.9 [2C], 130.0 (je d), 136.0, 145.1 (je s), 151.6 (d). —  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4$  (184.2): ber. C 65.21, H 4.38, N 30.42; gef. C 65.32, H 4.41, N 30.78.

*(1-Phenyl-1,2,4-triazol-5-yl)aceton (11b):*

Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>25b)</sup> 0.95 g (6 mmol) 5-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazol (**10a**)<sup>26)</sup> in 20 ml trockenem Tetrahydrofuran gelöst und bei -70 °C unter Stickstoffatmosphäre mit 3 ml 2.5 M Butyllithium (7.2 mmol; Diethylether) langsam versetzt. Nach 1stdg. Rühren gibt man 0.50 g (6 mmol) Acetylchlorid hinzu und läßt innerhalb 2.5 h auf Raumtemperatur erwärmen. Anschließend wird das Tetrahydrofuran i. Vak. entfernt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und wiederholt mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 4:1) gereinigt und liefert ein braunes Öl, welches ein nicht trennbares 1:2-Gemisch aus **11b** und **10a** enthält. Variierung der Reagenzmenge und Reaktionszeit beeinflussen das Ergebnis nicht.

Ausbeute: 0.74 g. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 90 MHz):  $\delta$  = 2.25 (s, 3H, **11b**), 2.53 (s, 3H, **10a**), 3.92 (s, 2H, **11b**).

*Versuchte Herstellung von 11b durch Oxidation von 1-(1-Phenyl-1,2,4-triazol-5-yl)-propan-2-ol (33):*

(i) **33**: Es werden 1.45 g (10 mmol) 1-Phenyl-1,2,4-triazol (**32**)<sup>57)</sup> in 10 ml trockenem Tetrahydrofuran gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Dazu gibt man 5 ml 2.5 M Butyllithium (12 mmol; Diethylether) und rührt 1 h. Anschließend versetzt man mit 0.90 g (15.5 mmol) Methyloxiran, rührt erneut 1 h und läßt danach auf Raumtemperatur erwärmen. Nach Zugabe von Wasser extrahiert man wiederholt mit Diethylether, trocknet die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und engt i. Vak. ein. Der Rückstand wird durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 1:1) gereinigt und direkt weiter verarbeitet.

Ausbeute: 1.03 g (50%), Öl. — IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3368, 1598 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.28 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 2.80–2.93 (m, 2H), 4.25–4.33 (m, 1H), 7.43–7.55 (m, 5H), 7.98 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 22.6 (q), 35.2 (t), 65.5, 125.0 [2C], 129.1, 129.5 [2C] (je d), 137.0 (s), 150.6 (d), 154.0 (s).

(iia) Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>31a)</sup> 0.48 g (2 mmol) **33** mit 0.40 g (1.8 mmol) Natriumdichromat in 2 ml Wasser und 0.2 ml konz. Schwefelsäure bei Raumtemperatur 2 h gerührt. Bei Zugabe der Reagenzien fällt sofort ein dunkler Niederschlag aus<sup>a)</sup>, dessen Zusammensetzung durch <sup>1</sup>H-NMR-Untersuchungen nicht aufgeklärt werden konnte. Trennversuch durch SC an Kieselgel blieben erfolglos.

(iib) Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>31b)</sup> 0.68 g (3.4 mmol) **33** in 15 ml Aceton gelöst und tropfenweise mit einer Lösung aus 3.67 g (6.7 mmol) Ammonium-cer(IV)-nitrat in 4 ml Wasser versetzt. Dann wird 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird wiederholt mit Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Einengen i. Vak. hinterläßt ein gelbes Öl, dessen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nur Ausgangsmaterial zeigt.

---

<sup>a)</sup> Ein Kontrollversuch mit 5-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazol (**10a**) lieferte dasselbe Ergebnis und läßt auf Inkompatibilität zwischen Triazolkern und Reagenz schließen.



(iic) Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>31c)</sup> 0.97 g (4.80 mmol) **33** in 15 ml Dimethylsulfoxid gelöst und dann 10 ml Acetanhydrid hinzugegeben. Der Ansatz wird bei 50 °C 18 h gerührt. Anschließend wird mit Eiswasser versetzt und wiederholt mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Man reinigt den Rückstand durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 1:1) und isoliert eine Fraktion, die neben undefiniertem Material das Keton **11b** enthält.

Ausbeute: 0.14 g, braunes Öl. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>; 90 MHz):  $\delta$  = 2.23 (s, 3H), 3.92 (s, 2H), 7.34–7.51 (m, 5H), 8.00 (s, 1H).

(iid) Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>31d)</sup> 1.00 g (5 mmol) **33** mit 4.12 g (0.02 mol) Dicyclohexylcarbodiimid in 50 ml Dimethylsulfoxid gelöst. Nach Zugabe von 0.5 ml Pyridin und 0.25 ml Trifluoressigsäure wird bei Raumtemperatur 20 h gerührt. Danach werden 7.5 ml Wasser hinzugegeben und weitere 30 min gerührt. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird abgesaugt und das Filtrat eingengt. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rückstands zeigt Spuren von **11b**.

(iie) Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>31e)</sup> 0.20 g (1 mmol) **33** in 50 ml Dichlormethan gelöst und nach Zugabe von 2.00 g (0.04 mol) Mangandioxid 5 h zum Rückfluß erhitzt. Man filtriert und engt i. Vak. ein. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rückstands zeigt Spuren von **11b**.

(iif) Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>31f)</sup> 0.20 g (1 mmol) **33** in siedender 10proz. Natronlauge gelöst und mit 0.16 g (1 mmol) Kaliumpermanganat in 5 ml Wasser versetzt. Danach wird auf Raumtemperatur abgekühlt und 8 h gerührt. Anschließend wird wiederholt mit Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Einengen i. Vak. hinterläßt ein gelbes Öl, welches <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch als Edukt (**33**) identifiziert wird.

(iig) Der unter (iif) beschriebene Ansatz wird 3 h zum Rückfluß erhitzt, dann auf 60 °C abgekühlt und bei dieser Temperatur 8 h gerührt. Anschließend wird wiederholt mit Dichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden über

Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt ist ein 1:1-Gemisch aus Edukt (**33**) und *1-Phenyl-1,2,4-triazol* (**32**)<sup>57)</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>; 90 MHz):  $\delta$  = 7.99 (s, 0.5H; für **33**), 8.10, 8.59 (je s, 0.5H; für **32**).

*3-Hydroxy-2-(1-phenyl-1,2,4-triazol-5-yl)but-2-enitril* (**30**):

Es werden 0.50 g (2.70 mmol) **11a** in 20 ml siedendem Diethylether gelöst und mit 1 ml 3 M Methylmagnesiumbromid (3 mmol; Diethylether) versetzt. Der Ansatz wird weitere 15 min zum Rückfluß erhitzt, und nach kurzem Abkühlen werden 0.40 g (5.4 mmol) Acetylchlorid hinzugegeben. Darauf wird erneut 15 min zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wird mit Wasser versetzt und so lange gerührt, bis zwei klare Phasen vorliegen. Dann extrahiert man wiederholt mit Dichlormethan und trocknet die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat. Das nach Einengen i. Vak. erhaltene gelbe Öl wird in wenig Diethylether aufgenommen, worauf das Produkt ausfällt.

Ausbeute: 0.24 g (39%), sublim. (ohne zu schmelzen) ab 140 °C (Diethylether). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 2190, 1595 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.35 (s, 3H), 7.45–7.47 (m, 2H), 7.55–7.57 (m, 3H), 8.06 (s, 1H), Enolproton nicht beobachtet. — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 22.8 (q), 71.1, 115.8 (s), 126.8 [2C], 128.8 [2C] (je d), 130.3 (d), 135.4 (s), 143.6 (d), 149.5, 184.6 (je s). — C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O (226.2): ber. C 63.71, H 4.46, N 24.76; gef. C 63.27, H 4.35, N 24.83.

*1,2,4-Triazoliumsalze 4a-k, 7a-c und 12a. — Allgemeine Vorschrift:*

In Anlehnung an Lit.<sup>10,14d,34a)</sup> werden 0.02 mol des betreffenden Ausgangstriazols **5**, **10** bzw. **11** mit 0.024 mol der entsprechenden  $\alpha$ -Bromcarbonylverbindung in 20 ml Nitromethan 2 d auf 70 °C erwärmt (Abweichungen siehe Einzelvorschriften). Darauf engt man i. Vak. ein und behandelt den Rückstand mit Ethylacetat (ggf. zusätzlich mit Diethylether), wobei das Rohprodukt ausfällt, welches umkristallisiert wird.

*3-Acetyl-4-phenacyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (4a):*

Durch Umsetzung von 4.02 g **5a**<sup>16)</sup> mit 4.80 g 2-Brom-1-phenylethanon.

Ausbeute: 5.20 g (65%), Schmp. 205 °C (Zers.; Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1731, 1700

cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 2.29 (s, 3H), 4.64, 6.16 (je s, 2H), 7.65–7.83 (m, 6H), 7.95–7.98, 8.12–8.15 (je m, 2H), 10.98 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 29.8 (q), 38.8, 53.2 (je t), 120.6 [2C], 128.6 [2C], 129.1 [2C], 130.4 [2C], 130.8 (je d), 133.3, 134.7 (je s), 134.8, 143.5 (je d), 152.3, 189.7, 201.5 (je s). — [C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]Br (400.3): ber. C 57.00, H 4.53, N 10.50; gef. C 56.57, H 4.62, N 10.22.

*3-Acetyl-4-[2-(4-bromphenyl)-2-oxoethyl]-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (4b):*

Durch Umsetzung von 4.02 g **5a**<sup>16)</sup> mit 6.70 g 2-Brom-1-(4-bromphenyl)ethanon.

Ausbeute: 6.10 g (64%), Schmp. 184 °C (Zers.; Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1591 cm<sup>-1</sup>.

— <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 2.30 (s, 3H), 4.65 (s, 2H), 6.16 (s, 2H), 7.65–7.76 (m, 3H), 7.90 / 8.06 (AA'BB', *N* = 5 Hz, 4H), 7.94–7.97 (m, 2H), 11.00 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 29.7 (q), 38.9, 53.1 (je t), 120.6 [2C] (d), 128.9 (s), 130.3 [2C], 130.5 [2C], 130.7, 132.1 [2C] (je d), 132.4 (s), 143.4 (d), 152.2, 156.4, 189.1, 201.4 (je s). — C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]Br (479.4): ber. C 47.61, H 3.57, N 8.77; gef. C 47.22, H 3.57, N 8.64.

*3,4-Diacetyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (4c):*

Eine Lösung von 4.02 g **5a**<sup>16)</sup> und 3.30 g Bromaceton in 20 ml Nitromethan wird 2.5 d bei 25 °C gerührt. Durch Einengen i. Vak. erhält man 6.80 g eines dunkel gefärbten, harzartigen Rückstands, dessen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum die Anwesenheit von **4c**, **5a** und **5a**·HBr in einem nicht trennbaren 2:1:1-Gemisch zeigt. Das Material wird direkt weiterverwendet.

<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO; 90 MHz): δ = 3.99 (s, 2H, **5a**), 4.62, 5.54 (je s, 2H, **4c**), 9.35 (s, 0.5H, **5a**), 11.15 (s, 1H, **4c**), 11.35 (s, 0.5H, **5a**·HBr).

*3-Acetyl-4-(ethoxycarbonylmethyl)-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (4d):*

Durch Umsetzung von 4.02 g **5a**<sup>16)</sup> mit 3.70 g (0.022 mol) Bromessigsäureethylester. Nach Einengen i. Vak. erhält man einen öligen Rückstand, welcher durch Behandlung mit Propan-2-ol kristallisiert.

Ausbeute: 0.58 g (8%), Schmp. 158–160 °C (Propan-2-ol / Diethylether). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1746, 1723 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 1.28 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 2.33 (s, 3H), 4.26 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.64, 5.38 (je s, 2H), 7.66–7.78 (m, 3H), 7.91–7.96 (m,

2H), 11.08 (s, 1H). —  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta$  = 13.9, 29.8 (je q), 38.7, 47.7, 62.4 (je t), 120.6 [2C], 130.3 [2C], 130.8 (je d), 134.6 (s), 143.4 (d), 151.9, 165.5, 201.3 (je s). —  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3\text{Br}$  (368.2): ber. C 48.93, H 4.93, N 11.41; gef. C 48.07, H 4.82, N 11.39.

*3-Acetyl-5-methyl-4-phenacyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (4e):*

Durch Umsetzung von 4.30 g **5b** mit 4.80 g 2-Brom-1-phenylethanon.

Ausbeute: 7.10 g (86%), Schmp. 188 °C (Zers.; Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1733, 1693  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H}$ -NMR ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta$  = 2.26, 2.78 (je s, 3H), 4.67, 6.27 (je s, 2H), 7.64–7.68 (m, 2H), 7.72–7.74, 7.77–7.83 (je m, 3H), 8.15–8.17 (m, 2H). —  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta$  = 11.3, 29.7 (je q), 39.1, 52.5 (je t), 125.2 [2C], 128.8 [2C], 128.9 [2C], 130.1 [2C], 131.2 (je d), 133.5, 134.5 (je s), 134.6 (d), 151.0, 154.1, 190.0, 201.6 (je s). —  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_2\text{Br}$  (414.3): ber. C 57.98, H 4.87, N 10.14; gef. C 58.19, H 4.56, N 10.15.

*3,4-Diacetyl-5-methyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (4f):*

Eine Lösung von 4.30 g **5b** und 3.30 g Bromaceton in 20 ml Nitromethan wird 2.5 d bei 25 °C gerührt. Durch Einengen erhält man 6.50 g eines dunkel gefärbten, harzartigen Rückstands, dessen  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum die Anwesenheit von **4f** und **5b** in einem nicht trennbaren 2:1-Gemisch zeigt. Das Material wird direkt weiterverwendet.

$^1\text{H}$ -NMR ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ; 90 MHz):  $\delta$  = 2.28 (s, 1H, **5b**), 2.33, 2.45 (je s, 2H, **4f**), 2.51 (s, 1H, **5b**), 2.73 (s, 2H, **4f**), 3.91 (s, 0.7H, **5b**), 4.53, 5.56 (je s, 1.3H, **4f**), 7.58 (s, 3.3H, **5b**), 7.78 (s, 1.7H, **4f**).

*3-Acetyl-4-(ethoxycarbonylmethyl)-5-methyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (4g):*

Eine Lösung von 4.30 g **5b** und 3.30 g (0.02 mol) Bromessigsäureethylester in 20 ml Nitromethan wird 24 h auf 70 °C erwärmt.

Ausbeute: 1.00 g (13%), Schmp. 179–181 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1740, 1722  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H}$ -NMR ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta$  = 1.28 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 2.32, 2.81 (je s, 3H), 4.26 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 4.64, 5.43 (je s, 2H), 7.71–7.73 (m, 3H), 7.76–7.78 (m, 2H). —  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta$  = 11.3, 13.9, 29.7 (je q), 38.9, 46.8, 62.2 (je t), 125.2 [2C], 130.1 [2C], 131.3 (je d), 134.4, 150.7, 154.0, 165.3, 201.6 (je s). —  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_3\text{Br}$

(382.3): ber. C 50.27, H 5.27, N 10.99; gef. C 50.14, H 5.28, N 10.84.

*3-(Methoxycarbonylmethyl)-4-phenacyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (4h):*

Eine Lösung von 1.50 g (6.9 mmol) **5c** und 1.65 g (8.3 mmol) 2-Brom-1-phenylethanon in 20 ml Nitromethan wird 2 d auf 70 °C erwärmt.

Ausbeute: 1.90 g (66%), Schmp. 165 °C (Ethylacetat / Aceton). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1738, 1700 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 3.63 (s, 3H), 4.54, 6.34 (je s, 2H), 7.66–7.83 (m, 6H), 7.97–7.99, 8.14–8.16 (je m, 2H), 11.13 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 30.3 (t), 52.8 (q), 53.5 (t), 120.6 [2C], 128.7 [2C], 129.1 [2C], 130.4 [2C], 130.8 (je d), 133.3, 134.6 (je s), 134.8, 143.6 (je d), 151.5, 166.7, 189.7 (je s). — C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>]Br (416.3): ber. C 54.82, H 4.36, N 10.09; gef. C 54.56, H 4.32, N 10.00.

*3-(Ethoxycarbonylmethyl)-5-methyl-4-phenacyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (4i):*

Eine Lösung von 4.90 g **5e** und 4.20 g (0.02 mol) 2-Brom-1-phenylethanon in 20 ml Nitromethan wird 2 d auf 70 °C erwärmt.

Ausbeute: 6.50 g (73%), Schmp. 153 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1718, 1689 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 1.08 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 2.78 (s, 3H), 4.01 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 4.47, 6.33 (je s, 2H), 7.66–7.75 (m, 5H), 7.79–7.83 (m, 3H), 8.13–8.15 (m, 2H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 11.2, 13.7 (je q), 30.6, 52.3, 61.7 (je t), 125.3 [2C], 128.7 [2C], 128.9 [2C], 130.1 [2C], 131.3 (je d), 133.8, 134.5 (je s), 134.7 (d), 150.2, 154.4, 166.3, 189.7 (je s). — C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>]Br (444.3): ber. C 56.76, H 5.00, N 9.46; gef. C 56.06, H 4.89, N 9.27.

*3-(Ethoxycarbonylmethyl)-1-methyl-4-phenacyl-1,2,4-triazolium-bromid (4j):*

Eine Lösung von 1.00 g (5.9 mmol) **5f** und 1.20 g (6 mmol) 2-Brom-1-phenylethanon in 20 ml Nitromethan wird 2 d auf 70 °C erwärmt.

Ausbeute: 1.37 g (63%), Schmp. 199–201 °C (Zers.; Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1737, 1711 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 1.09 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 4.05 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 4.20 (s, 3H), 4.38, 6.25 (je s, 2H), 7.62–7.79 (m, 3H), 8.07–8.12 (m, 2H), 10.18 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 13.7 (q), 30.2 (t), 39.0 (q), 53.1, 61.6 (je t), 128.4 [2C], 129.0 [2C] (je d), 133.4 (s), 134.6, 145.0 (je d), 150.7, 166.3, 190.1 (je s). — C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>]Br (368.2): ber. C 48.93, H 4.93, N 11.41; gef. C 48.89, H 4.95, N 11.20.

*3-(Ethoxycarbonylmethyl)-1,5-dimethyl-4-phenacyl-1,2,4-triazolium-bromid (4k):*

Durch Umsetzung von 0.50 g (2.50 mmol) **5g** mit 0.59 g (2.60 mmol) 2-Brom-1-phenylethanon in 20 ml Nitromethan 2 d bei 70 °C erhält man nach Einengen i. Vak. ein gelbliches Öl, welches nicht kristallisierte.

Ausbeute: 0.48 g (50%). — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 1.05 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 2.76 (s, 3H), 3.97 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.09 (s, 3H), 4.37, 6.28 (je s, 2H), 7.62–7.69 (m, 2H), 7.76–7.79 (m, 1H), 8.10 – 8.14 (m, 2H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 10.0, 13.7 (je q), 30.5 (t), 37.8 (q), 52.2, 61.6 (je t), 128.6 [2C], 128.9 [2C] (je d), 133.4 (s), 134.6 (d), 149.3, 153.8, 166.4, 189.9 (je s).

*5-Methyl-4-phenacyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (7a):*

Durch Umsetzung von 3.18 g **10a** <sup>26)</sup> mit 4.80 g 2-Brom-1-phenylethanon.

Ausbeute: 4.20 g (58%), Schmp. 217–219 °C (Ethylacetat / Diethylether). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1709, 1702 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 2.82 (s, 3H), 6.41 (s, 2H), 7.66–7.75 (m, 5H), 7.79–7.85 (m, 3H), 8.16–8.18 (m, 2H), 9.45 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 10.7 (q), 53.4 (t), 125.4 [2C], 128.5 [2C], 129.0 [2C], 130.0 [2C], 131.2 (je d), 133.5 (s), 134.6 (d), 134.7 (s), 145.1 (d), 153.1, 190.2 (je s). — C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>O]Br (358.2): ber. C 57.00, H 4.50, N 11.73; gef. C 56.86, H 4.52, N 11.63.

*4-(Ethoxycarbonylmethyl)-5-methyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (7b):*

Eine Lösung von 0.80 g (5 mmol) **10a** <sup>26)</sup> und 0.92 g (5.5 mmol) Bromessigsäureethylester in 20 ml Nitromethan wird 24 h auf 70 °C erwärmt.

Ausbeute: 1.20 g (74%), 211–213 °C (Ethylacetat / Diethylether). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1753 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 1.30 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 2.79 (s, 3H), 4.28 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 5.50 (s, 2H), 7.70–7.78 (m, 5H), 9.43 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 10.7, 13.9 (je q), 47.5, 62.3 (je t), 125.4 [2C], 130.1 [2C], 131.3 (je d), 134.6 (s), 144.9 (d), 153.0, 165.8 (je s). — C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]Br (326.2): ber. C 47.87, H 4.94, N 12.88; gef. C 47.60, H 4.97, N 12.85.

*3,5-Dimethyl-4-phenacyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (7c) <sup>9b)</sup>:*

Durch Umsetzung von 3.46 g **10b** <sup>24)</sup> mit 4.80 g (0.024 mol) 2-Brom-1-phenylethanon in 20 ml Nitromethan 3 d bei 70 °C erhält man nach Einengen i. Vak. 7.96 g eines braunen

Öls, dessen  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum die Anwesenheit von **7c** und **10b** in einem nicht trennbaren 1:1-Gemisch zeigt. Das Material wird direkt weiterverwendet.

Kurzzeitiges Erhitzen der Komponenten ohne Lösungsmittel (15 min, 140 °C) <sup>9b)</sup> ergibt das gleiche Resultat.

$^1\text{H}$ -NMR ( $[\text{D}_6]$ DMSO; 90 MHz):  $\delta$  = 2.49 (s, 1.5H, **7c**), 2.63, 2.68 (je s, 1.5H, **10b**), 2.83 (s, 1.5H, **7c**), 6.32 (s, 1H, **7c**).

*5-(Cyanmethyl)-4-phenacyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (**12a**):*

Eine Lösung von 1.50 g (8.2 mmol) **11a** und 1.75 g (8.8 mmol) 2-Brom-1-phenyl-ethanon in 20 ml Nitromethan wird 2 d auf 70 °C erwärmt.

Ausbeute: 0.24 g (8%), Schmp. 105–108 °C (Ethanol / Ethylacetat / Diethylether). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1697  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H}$ -NMR ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\delta$  = 5.14 (s, 2H), 6.37 (s, 2H), 8.12–8.16 (m, 2H), 9.48 (s, 1H). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

*5-Acetonyl-4-phenacyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (**12b**):*

Eine Lösung von 1.07 g **11b** (Rohprodukt, **10a** enthaltend; s. S. 57) und 1.35 g (6.8 mmol) 2-Brom-1-phenyl-ethanon in 20 ml Nitromethan wird 1.5 d auf 70 °C erwärmt. Man erhält ein nicht trennbares 1:2-Gemisch aus **12b** und **7a**.

Ausbeute: 0.55 g. —  $^1\text{H}$ -NMR ( $[\text{D}_6]$ DMSO; 90 MHz):  $\delta$  = 2.23 (s, 1H, **12b**), 2.85 (s, 2H, **7a**), 4.91, 6.31 (je s, 0.7H, **12b**), 6.35 (s, 1.3H, **7a**), 9.33 (s, 0.7H, **7a**), 9.48 (s, 0.3H, **12b**).

## 5.3 Versuche zu Kapitel 2.2

*7-Funktionalisierte 2H-Pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazole **2a-g***<sup>a)</sup>. — *Allgemeine Vorschrift:*

Variante A:

In Anlehnung an Lit.<sup>9a)</sup> werden 2 mmol des betreffenden Triazoliumsalzes **4** in 20 ml Wasser suspendiert und mit 0.16 g (2 mmol) Natriumhydrogencarbonat 1 h auf 100 °C erhitzt (Abweichungen siehe Einzelvorschriften). Anschließend wird der entstandene Niederschlag abgesaugt und umkristallisiert.

Variante B:

In Anlehnung an Lit.<sup>3c)</sup> wird 1 mmol des betreffenden Triazoliumsalzes **4** in 5.00 g (ca. 0.083 mol) Eisessig gelöst und mit 0.55 g (ca. 7 mmol) wasserfreiem Natriumacetat 1 h auf 100–110 °C erwärmt (Abweichungen siehe Einzelvorschriften). Anschließend wird mit 10proz. Natriumcarbonatlösung schwach alkalisiert und wiederholt mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Das Produkt wird durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 4:1) isoliert.

*2,3-Dimethyl-6-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol-7-carbonsäureethylester (**2a**):*

Variante A: Durch Umsetzung von 1.60 g (4.2 mmol) **4k** (Rohprodukt) mit 0.35 g (4.2 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 20 ml Wasser 1 h bei 70 °C.

Variante B: Durch Umsetzung von 0.95 g (2.5 mmol) **4k** (Rohprodukt) mit 10.0 g (ca. 0.17 mol) Eisessig und 1.10 g (ca. 14 mmol) wasserfreiem Natriumacetat bei 110 °C, Dauer 2.5 h. Bei der Neutralisation mit 10proz. Natriumcarbonatlösung fällt das Produkt aus und wird abgesaugt. Das Material ließ sich nicht umkristallisieren.

---

<sup>a)</sup> 2H-Nomenklatur in Anlehnung an etablierte Literaturpraxis <sup>60)</sup>; der IUPAC-Name für die in dieser Arbeit abgebildeten Grenzstrukturen von **2** und deren Analoga lautet: 1H-Pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol-2-ium-1-id <sup>61)</sup>.



Ausbeute: Variante A: 0.12 g (10%); Variante B: 0.12 g (17%); Schmp. 143 °C (Rohprodukt). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1656 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.28 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 2.66, 3.99 (je s, 3H), 4.28 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 6.47 (s, 1H), 7.30–7.38 (m, 3H), 7.56–7.58 (m, 2H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 9.1, 14.8, 37.0 (je q), 58.7 (t), 82.1 (s), 96.6, 127.2, 127.5 [2C], 129.6 [2C] (je d), 129.7, 135.2, 139.5, 152.3, 164.2 (je s).

*3-Methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol-7-carbonsäureethylester (2b):*

Durch Umsetzung von **4i** (Variante A: 0.89 g; Variante B: 0.44 g).

Ausbeute: Variante A: 0.58 g (47%); Variante B: 0.12 g (35%), Schmp. 158 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 2974, 1658, 1592 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.26 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 2.66 (s, 3H), 4.26 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 6.50 (s, 1H), 7.29–7.36 (m, 3H), 7.47–7.58 (m, 7H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 10.1, 14.7 (je q), 58.3 (t), 82.7 (s), 96.4, 125.2 [2C], 127.1, 127.3 [2C], 129.3 [2C], 129.5 [2C], 129.7 (je d), 129.8, 135.0, 136.6, 140.5, 152.7, 164.0 (je s). — UV (MeOH): siehe Tab. 2 (S. 37). — MS:  $m/z$  (%) = 345 (M<sup>+</sup>, 48), 118 (100). — C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (345.4): ber. C 73.03, H 5.54, N 12.17; gef. C 72.62, H 5.43, N 11.90.

*7-Acetyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (2c):*

Variante A: Durch Umsetzung von 0.80 g **4a**<sup>a)</sup>.

Ausbeute: 0.57 g (90%), Schmp. 217 °C (Zers.; Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3118, 1589 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 2.47 (s, 3H), 7.13 (s, 1H), 7.30–7.37, 7.53–7.57 (je m, 3H), 7.64–7.68, 8.00–8.03 (je m, 2H), 10.43 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 29.4 (q), 93.1 (s), 100.9, 120.5 [2C], 123.3, 126.9, 127.3 [2C], 129.1, 129.3 [2C], 129.8 [2C] (je d), 135.1, 137.0, 138.5, 154.4, 185.4 (je s). — UV (MeOH): siehe Tab. 2 (S. 37). — MS:  $m/z$  (%) = 301 (M<sup>+</sup>, 85), 286 (100). — C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O·H<sub>2</sub>O (319.4): ber. C 71.46, H 5.37, N 13.16; gef. C 71.23, H 5.44, N 13.03.

<sup>a)</sup> Variante B liefert das 5,7-difunktionalisierte Produkt **39a** (s. S. 69).

*7-Acetyl-6-(4-bromphenyl)-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (2d):*

Variante A: Durch Umsetzung von 0.96 g **4b**<sup>a)</sup>.

Ausbeute: 0.48 g (64%), Schmp. 128 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3070, 1595 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 2.49 (s, 3H), 7.18 (s, 1H), 7.52–7.66 (m, 7H), 8.00–8.04 (m, 2H), 10.46 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 29.4 (q), 92.8 (s), 101.2 (d), 120.3 (s), 120.5 [2C], 123.5, 129.2, 129.8 [2C], 130.2 [2C], 131.4 [2C] (je d), 134.3, 136.9, 137.1, 154.3, 185.6 (je s). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

*7-Acetyl-6-methyl-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (2e):*

Variante A: Durch Umsetzung von 1.00 g **4c** (Rohprodukt, **5a** enthaltend, s. S. 61) mit 0.16 g (2 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 20 ml Wasser bei 50 °C, Dauer 2 h. Der gebildete Niederschlag wird vorsichtig vom vorhandenen Harz abgetrennt und umkristallisiert.

Variante B: nicht durchgeführt.

Ausbeute: 0.35 g (96%); Schmp. 127 °C (Ethanol / Wasser). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3072, 1579 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 2.39, 2.44 (je s, 3H), 6.87 (s, 1H), 7.50–7.55 (m, 1H), 7.61–7.65, 7.97–7.99 (je m, 2H), 10.30 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 14.1, 28.9 (je q), 94.8 (s), 100.0, 120.3 [2C], 122.5, 128.8, 129.8 [2C] (je d), 135.2, 137.0, 153.9, 186.2 (je s). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

*7-Acetyl-3-methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (2f):*

Variante A: Durch Umsetzung von 4.00 g (10 mmol) **4e** mit 0.90 g (11 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 20 ml Wasser bei 25 °C, Dauer 3 d.

Variante B: Durch Umsetzung von 1.00 g (2.5 mmol) **4e** mit 10.0 g (ca. 0.17 mol) Eisessig und 1.10 g (ca. 14 mmol) wasserfreiem Natriumacetat.

Ausbeute: Variante A: 2.90 g (97%); Variante B: 0.24 g (32%); Schmp. 231 °C (Zers.; Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3122, 1588 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.48, 2.73 (je s, 3H), 6.58 (s, 1H), 7.30–7.36 (m, 4H), 7.56–7.59 (m, 6H). — <sup>13</sup>C-NMR: nicht meßbar wegen zu geringer Löslichkeit der Verbindung. — UV (MeOH): siehe Tab. 2 (S. 37).

<sup>a)</sup> Variante B liefert das 5,7-difunktionalisierte Produkt **39b** (s. S. 70).

— MS:  $m/z$  (%) = 315 ( $M^+$ , 65), 300 (90), 77 (100). —  $C_{20}H_{17}N_3O$  (315.4): ber. C 76.19, H 5.44, N 13.33; gef. C 75.72, H 5.48, N 13.15.

*7-Acetyl-3,6-dimethyl-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol (2g):*

Variante A: Durch Umsetzung von 1.50 g **4f** (Rohprodukt, **5b** enthaltend, s. S. 62) mit 0.32 g (4 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 20 ml Wasser. Der gebildete Niederschlag wird vorsichtig vom vorhandenen Harz abgetrennt und umkristallisiert.

Variante B: Durch Umsetzung von 2.30 g **4f** (Rohprodukt, **5b** enthaltend, s. S. 62) mit 10.0 g (ca. 0.17 mol) Eisessig und 1.10 g (ca. 14 mmol) wasserfreiem Natriumacetat.

Ausbeute: Variante A: 0.36 g (74%); Variante B: 0.61 g (50%); Schmp. 115 °C (Ethanol / Wasser). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1591, 1573  $cm^{-1}$ . —  $^1H$ -NMR ( $[D_6]$ DMSO):  $\delta$  = 2.35 (s, 3H), 2.38 (d,  $J$  = 1.0 Hz, 3H), 2.73 (s, 3H), 6.83 (d,  $J$  = 1.1 Hz, 1H), 7.61 – 7.67 (m, 3H), 7.73 – 7.75 (m, 2H). —  $^{13}C$ -NMR ( $[D_6]$ DMSO):  $\delta$  = 10.1, 14.2, 28.9 (je q), 94.6 (s), 98.9, 125.3 [2C], 129.5 [2C], 129.7 (je d), 132.6, 134.1, 136.7, 152.7, 185.8 (je s). — UV (MeOH): siehe Tab. 2 (S. 37). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

*5,7-Difunktionalisierte 2H-Pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazole 39a-c. — Allgemeine Vorschrift:*

In Anlehnung an Lit.<sup>3c)</sup> wird 1 mmol des betreffenden Triazoliumsalzes **4** in 5.00 g (ca. 0.083 mmol) Eisessig gelöst und mit 0.55 g (ca. 7 mmol) wasserfreiem Natriumacetat 1 h auf 100–110 °C erwärmt (Abweichungen siehe Einzelschriften). Anschließend wird mit 10proz. Natriumcarbonatlösung schwach alkalisiert und wiederholt mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Das Produkt wird durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 4:1) isoliert.

*5,7-Diacetyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol (39a):*

Durch Umsetzung von 0.40 g **4a**.

Ausbeute: 0.12 g (33%), Schmp. 209 °C (Zers.; Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1646, 1610  $cm^{-1}$ . —  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1.80, 2.24 (je s, 3H), 7.41–7.62 (m, 8H), 7.91–7.94 (m, 2H), 10.14 (s, 1H). —  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 26.7, 29.6 (je q), 103.4, 115.5 (je s), 121.0 [2C], 124.6, 128.4 [2C], 128.5, 129.0 [2C], 129.8, 130.0 [2C] (je d), 134.8, 136.9,

145.4, 152.6, 186.0, 190.8 (je s). — UV (MeOH):  $\lambda_{\max}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 265 (4.53), 368 (4.43) nm  
 — MS:  $m/z$  (%) = 343 ( $M^+$ , 60), 328 (100). —  $C_{21}H_{17}N_3O_2$  (343.4): ber. C 73.45, H 4.99, N 12.24; gef. C 73.20, H 4.91, N 11.91.

*5,7-Diacetyl-6-(4-bromphenyl)-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (39b):*

Durch Umsetzung von 0.48 g **4b**.

Ausbeute: 0.08 g (18%), Schmp. 137 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1647, 1611  $cm^{-1}$ .  
 —  $^1H$ -NMR ( $[D_6]$ DMSO):  $\delta$  = 1.85, 2.40 (je s, 3H), 7.29–7.31 (m, 2H), 7.53–7.64 (m, 6H), 7.90–7.92 (m, 2H). —  $^{13}C$ -NMR ( $[D_6]$ DMSO):  $\delta$  = 27.1, 30.0 (je q), 102.7, 115.5 (je s), 121.0 [2C] (d), 122.8 (s), 124.7, 130.0, 130.1 [2C], 130.7 [2C], 131.5 [2C] (je d), 133.8, 136.8, 143.9, 152.6, 185.9, 190.5 (je s). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

*7-Acetyl-1,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol-5-carbaldehyd (39c):*

Man löst 0.60 g (2 mmol) **2c** in 15 ml Ameisensäure und erhitzt 20 h zum Rückfluß. Anschließend neutralisiert man mit 10proz. Natriumcarbonatlösung, extrahiert wiederholt mit Dichlormethan, vereinigt die organischen Phasen und trocknet sie über Natriumsulfat. Einengen i. Vak. hinterläßt einen harzartigen Rückstand, aus dem man durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 4:1) Spuren von öligem Produkt isoliert.

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 2.42 (s, 3H), 7.46–7.48, 7.52–7.56 (je m, 3H), 7.58–7.62, 7.90–7.92 (je m, 2H), 9.16, 10.08 (je s, 1H).

*4-Phenacyl-2-phenyl-2H-tetrazolium-5-(2-oxopropan-1-id) (37):*

Man löst 0.41 g (1 mmol) 5-Acetonyl-4-phenacyl-2-phenyl-2H-tetrazolium-tetrafluoroborat (**35**)<sup>3c)</sup> und 0.09 g (ca. 1.1 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 20 ml Wasser und rührt 30 min bei 40 °C. Anschließend saugt man den gebildeten Niederschlag ab, trocknet im Luftstrom und bestimmt umgehend die folgenden Daten.

Ausbeute: 0.30 g (94%), Schmp. 206–208 °C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1728, 1708, 1515  $cm^{-1}$ .  
 —  $^1H$ -NMR ( $[D_6]$ DMSO; 90 MHz):  $\delta$  = 2.25 (s, 3H), 5.00 (br s, 1H), 6.75 (s, 2H), 7.60–7.95 (m, 6H), 8.00–8.22 (m, 4H). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

## Versuche zu Kapitel 2.2.2

*1,6-Diphenyl-1H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol-7-carbonitril (9a):*

Variante A: In Anlehnung an Lit.<sup>9a)</sup> werden 0.20 g (0.52 mmol) **12a** in 20 ml Wasser suspendiert und mit 0.42 g (0.52 mmol) Natriumhydrogencarbonat 1 h auf 100 °C erhitzt. Anschließend wird der entstandene Niederschlag abgesaugt und umkristallisiert.

Variante B: In Anlehnung an Lit.<sup>3c)</sup> werden 0.12 g (0.3 mmol) **12a** in 2.00 g (33.4 mmol) Eisessig gelöst und mit 0.22 g (2.8 mmol) wasserfreiem Natriumacetat 1 h auf 100–110 °C erwärmt. Anschließend wird mit ca. 100 ml Wasser hydrolysiert, worauf das Produkt ausfällt und abgesaugt wird.

Ausbeute: Variante A: 0.10 g (67%); Variante B: 0.08 g (93%); Schmp. 184–187 °C (Propan-2-ol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 2199, 1583 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 6.94 (s, 1H), 7.33–7.38, 7.42–7.46, 7.53–7.58, 7.66–7.69, 7.81–7.84 (je m, 2H), 8.18 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 63.6 (s), 99.5 (d), 116.7 (s), 120.6 [2C], 127.2, 127.5 [2C], 128.2, 128.9 [2C], 129.0, 129.6 [2C] (je d), 132.7, 136.2, 137.1, 141.4 (je s). — C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub> (284.3): ber. C 76.04, H 4.25, N 19.71; gef. C 75.31, H 4.25, N 19.47.

*7-Acetyl-1,6-diphenyl-1H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (9b):*

In Anlehnung an Lit.<sup>3c)</sup> werden 0.15 g **12b** (Rohprodukt, **7a** enthaltend; s. S. 65) in 2.00 g (33.4 mmol) Eisessig gelöst und mit 0.22 g (2.8 mmol) wasserfreiem Natriumacetat 1 h auf 100–110 °C erwärmt. Anschließend wird mit ca. 100 ml Wasser hydrolysiert, worauf das Produkt ausfällt und abgesaugt wird.

Ausbeute: < 0.01 g, Schmp. 161–163 °C (Rohprodukt). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1619 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.87 (s, 3H), 6.75 (s, 1H), 7.38–7.51 (m, 10H), 8.20 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 29.5 (q), 100.1 (s), 101.3, 124.8 [2C], 127.7, 127.8, 127.8 [2C], 128.1 [2C], 128.4, 129.9 [2C] (je d), 135.0, 135.5, 138.5, 141.3, 190.4 (je s).

*7-Unsubstituierte 1H-Pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazole 6a-c. — Allgemeine Vorschrift:*

In Anlehnung an Lit.<sup>9a)</sup> erhitzt man 2 mmol des betreffenden Triazoliumsalzes **7** mit 0.01 g (0.08 mmol) Natriumsulfit in 20 ml 10proz. Natriumcarbonatlösung 2 h auf 100 °C (Abweichungen siehe Einzelvorschriften). Anschließend wird der gebildete Niederschlag abgesaugt.

*1,6-Diphenyl-1H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (6a):*

Durch Umsetzung von 0.72 g **7a**. Das Produkt lässt sich nicht reinigen.

Ausbeute: 0.05 g (10%). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.16, 7.08 (je s, 1H), 7.14–7.73 (m, 10H), 8.06 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 77.9, 96.7, 115.9 [2C], 123.9, 126.0 [2C], 126.8, 128.1, 128.8 [2C], 129.4 [2C] (je d), 134.5, 135.6, 137.8, 139.1 (je s).

Zur Charakterisierung von **6a** als 6-Acetyl-Derivat **6aB** s. S. 87.

*3-Methyl-1,6-diphenyl-1H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (6b)<sup>9a)</sup>:*

Durch Umsetzung von 8.26 g **7c** (Rohprodukt, **10b** enthaltend, s. S. 64).

Ausbeute: 2.12 g (39%, bezogen auf **10b**), Schmp. 169 °C (Ethanol) (Lit.<sup>9a)</sup> 171 °C). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3122, 1597 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.52 (s, 3H), 6.09, 6.88 (je s, 1H), 7.08–7.12, 7.22–7.26 (je m, 1H), 7.35–7.39, 7.41–7.46 (je m, 2H), 7.59–7.64 (m, 4H), 9.05 (s, 1H); in Übereinstimmung mit Lit.<sup>9c)</sup>. — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 9.3 (q), 77.0, 94.1, 114.1 [2C], 121.8, 124.5 [2C], 125.3, 127.3 [2C], 128.0 [2C] (je d), 132.9, 134.4, 135.8, 137.1, 137.8 (je s). — UV (MeOH): s. Tab. 2, S. 37.

*1-Methyl-6-phenyl-1H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (6c)<sup>3b)</sup>:*

Durch Umsetzung von 1.48 g (5 mmol) **7d**<sup>3b)</sup>.

Ausbeute: 0.34 g (35%), Schmp. 152–154 °C (Ethanol) (Lit.<sup>3b)</sup> 153–157 °C). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.77 (s, 3H), 5.67, 6.98 (je s, 1H), 7.21–7.25 (m, 1H), 7.34–7.38, 7.56–7.59 (je m, 2H), 7.87 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 36.0 (q), 71.8, 95.6, 125.9 [2C], 126.2, 126.5, 128.6 [2C] (je d), 134.5, 136.1, 142.8 (je s). — NMR-Daten in Übereinstimmung mit Lit.<sup>3b)</sup>.

## 5.4 Versuche zu Kapitel 2.3

*5,7-Difunktionalisierte 2H-Pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazole 3a-d. — Allgemeine Vorschrift:*

Variante A:

Nach Lit.<sup>9a)</sup> werden 1 mmol des entsprechenden Triazoliumsalzes **4** in 15 ml Acetanhydrid bei 120 °C gelöst, mit 0.2 ml (1.4 mmol) Triethylamin versetzt und 1 h auf 130 °C erhitzt. Anschließend wird mit 20 ml Wasser hydrolysiert, mit 10proz. Natriumcarbonatlösung neutralisiert und wiederholt mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Das Produkt wird durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 4:1) isoliert.

Variante B:

Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>3c)</sup> 2 mmol des entsprechenden Triazoliumsalzes **4** in 15 ml Acetanhydrid gelöst und nach Zugabe von 0.8 ml (5.6 mmol) Triethylamin 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit 20 ml Wasser hydrolysiert, mit 10proz. Natriumcarbonatlösung neutralisiert und wiederholt mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Das Produkt wird durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 4:1) isoliert.

*7-Acetyl-5-benzoyl-3,6-dimethyl-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (3a):*

Variante B: Durch Umsetzung von 0.83 g **4e**.

Ausbeute: 0.21 g (29%), Schmp. 238–239 °C (Zers.; Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1619, 1594 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.28, 2.63, 2.99 (je s, 3H), 7.45–7.49 (m, 2H), 7.53–7.62 (m, 6H), 7.73–7.75 (m, 2H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 13.5, 15.6, 30.6 (je q), 100.5, 116.0 (je s), 125.8 [2C], 128.4 [2C], 129.0 [2C], 129.8 [2C], 130.4, 131.7 (je d), 136.5, 137.0, 140.6, 146.6, 154.1, 183.9, 191.5 (je s). — UV (MeOH):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 239 (4.36), 379 (4.35) nm. — MS:  $m/z$  (%) = 357 (M<sup>+</sup>, 100), 342 (81). — C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>·½H<sub>2</sub>O (366.4): ber. C 72.12, H 5.50, N 11.47; gef. C 72.39, H 5.20, N 11.41.

*5,7-Diacetyl-3,6-dimethyl-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol (3b):*

Variante B: Durch Umsetzung von 0.92 g **4f** (Rohprodukt, **5b** enthaltend, s. S. 62). Das Produkt wird mit Ethanol gewaschen.

Ausbeute: 0.14 g (24%), sublim. ab 220 °C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1637 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>; 90 MHz):  $\delta$  = 2.51, 2.61, 2.95, 3.09 (je s, 3H), 7.58 (s, 5H). — C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (295.3): ber. C 69.14, H 5.80, N 14.23; gef. C 68.51, H 5.74, N 13.96.

*7-Acetyl-3,6-dimethyl-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol-5-carbonsäureethyl-ester (3c):*

Variante A: Durch Umsetzung von 0.38 g **4g**. Abweichend von der allgemeinen Vorschrift fällt das Produkt bei der Hydrolyse aus und wird abgesaugt.

Ausbeute: 0.13 g (40%), 213 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1685 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.40 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 2.59, 2.87, 3.05 (je s, 3H), 4.34 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.55–7.61 (m, 5H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 13.6, 14.0, 14.5, 30.6 (je q), 60.0 (t), 99.1, 106.0 (je s), 126.0 [2C], 129.7 [2C], 130.4 (je d), 136.0, 136.7, 146.8, 154.0, 161.7, 191.2 (je s). — C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (325.4): ber. C 66.45, H 5.89, N 12.91; gef. C 66.23, H 5.88, N 12.94.

*5-Benzoyl-3,6-dimethyl-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol-7-carbonsäureethyl-ester (3d):*

Variante B: Durch Umsetzung von 0.74 g **4i**. Abweichend von der allgemeinen Vorschrift erhält man ein kristallines 3:1-Gemisch von **3d** und 5-Acetyl-3-methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol-7-carbonsäureethylester (**40**) (entspricht **2bB**, s. S. 85), aus dem nach Behandlung mit 20 ml Methanol **3d** abgeschieden wird.

Ausbeute: 0.16 g (21%), Schmp. 198 °C (Methanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1671 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.36 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 2.24, 3.03 (je s, 3H), 4.36 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.45–7.49 (m, 2H), 7.52–7.60 (m, 6H), 7.72–7.74 (m, 2H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 13.6, 14.7, 15.1 (je q), 59.5 (t), 91.0, 115.5 (je s), 126.1 [2C], 128.4 [2C], 128.9 [2C], 129.6 [2C], 130.3, 131.4 (je d), 136.7, 136.9, 141.0, 147.1, 153.2, 164.1, 183.1 (je s). — UV (MeOH):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 202 (4.51), 237 (4.43), 368 (4.33) nm. — C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (387.4): ber. C 71.30, H 5.46, N 10.85; gef. C 71.14, H 5.46, N 10.78.



*Umsetzung von 5-Acetonyl-4-phenacyl-2-phenyl-2H-tetrazolium-tetrafluoroborat (35) mit Acetanhydrid / Base:*

Man versetzt 0.40 g (1 mmol) **35**<sup>3c)</sup> mit 15 ml Acetanhydrid, fügt 0.10 g (1 mmol) Triethylamin hinzu und rührt 12 h bei Raumtemperatur. Anschließend hydrolysiert man mit 20 ml Wasser, wobei 0.05 g (14%) 7-Acetyl-5-benzoyl-6-methyl-2-phenyl-2H-pyrrolo-tetrazol (**42**) ausfallen und abgesaugt werden. Das Filtrat extrahiert man wiederholt mit Dichlormethan und erhält durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 4:1) < 0.01 g eines kristallinen Materials, das neben Spuren von **42** ein 1:1-Gemisch von 4-Phenacyl-2-phenyl-2H-tetrazolium-5-[2-oxo-1-(1-oxoethyl)propan-1-id] (**41a**) und 5-Acetonyl-2-phenyl-2H-tetrazolium-4-(1-benzoyl-2-oxopropan-1-id) (**41b**) enthält. Das in Chloroform gelöste Gemisch wandelt sich innerhalb von 6 Wochen in **42** um.

**41a / 41b:** <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.02 (br s, 1.5H, **41b**), 2.30 (s, 3H, **41a**), 2.35 (s, 1.5H, **41b**), 4.22 (s, 1H, **41b**), 6.19 (s, 1H, **41a**).

**42:** <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>; 90 MHz): δ = 2.58, 2.78 (je s, 3H), 7.50–7.89 (m, 8H), 8.18–8.21 (m, 2H); in Übereinstimmung mit Lit.<sup>3c)</sup>.

*Umsetzung von 3-Acetonyl-5-methyl-4-phenacyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (4e) mit Ameisensäure-essigsäure-anhydrid / Base:*

Man versetzt 0.41 g (1 mmol) **4e** mit 10 ml Ameisensäure-essigsäure-anhydrid (AFA)<sup>58)</sup>, fügt 0.40 g (4 mmol) Triethylamin hinzu und rührt 12 h bei Raumtemperatur. Anschließend hydrolysiert man mit 15 ml Wasser, wobei < 0.01 g **2f** ausfallen und abgesaugt werden. Man extrahiert das Filtrat wiederholt mit Dichlormethan und erhält durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 4:1) < 0.01 g eines 1:2-Gemisches aus 7-Acetyl-5-benzoyl-3-methyl-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (**3e**) und 7-Acetyl-3-methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol-5-carbaldehyd (**43**).

**2f:** IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1588 cm<sup>-1</sup>; in Übereinstimmung mit Angaben auf S. 68.

**3e / 43:** <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.23 (s, 3H, **43**), 2.55, 3.24 (je s, 1.5H, **3e**), 3.30 (s, 3H, **43**), 7.80 (s, 0.5H, **3e**), 8.90 (s, 1H, **43**).

*5-(2-Acetoxyprop-1-enyl)-1-phenyl-1,2,4-triazolium-4-(1-benzoylpropan-1-id)* (**44a**)  
 und *5-(2-Acetoxyprop-1-enyl)-1-phenyl-1,2,4-triazolium-4-[1-(4-brombenzoyl)propan-1-id]* (**44b**). — *Allgemeine Vorschrift:*

Es werden in Anlehnung an Lit.<sup>3c)</sup> 2 mmol des entsprechenden Triazoliumsalzes **4** in 15 ml Acetanhydrid gelöst und nach Zugabe von 0.8 ml (5.6 mmol) Triethylamin 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und mit kaltem Wasser kurz gewaschen. Das Produkt läßt sich aufgrund geringer Löslichkeit nicht umkristallisieren.

**44a:** Durch Umsetzung von 0.80 g **4a**.

Ausbeute: 0.54 g (68%), Schmp. 197 °C (Rohprodukt). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1769, 1676, 1498 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.92 (br s, 3H), 2.23, 2.42 (je s, 3H), 6.16 (s, 1H), 7.38 (br s, 2H), 7.49 (s, 6H), 7.67 (br s, 2H), 9.93 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 19.4, 21.2, 27.9 (je q), 101.1, 119.7 [2C], 127.3, 128.3 [2C], 129.2, 130.0 [2C], 130.1 [2C] (je d), 135.0, 141.8, 142.7, 153.7, 159.7, 168.1, 184.7 (je s); Ylid-C und C von Ac (benachbart) nicht beobachtet. — C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (403.4): ber. C 68.48, H 5.21, N 10.42; gef. C 68.03, H 5.15, N 10.24.

**44b:** Durch Umsetzung von 0.96 g **4b**.

Ausbeute: 0.52 g (54%), Schmp. 217–219 °C (Zers.; Rohprodukt). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1766, 1673, 1497 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 1.57 (br s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.47 (br s, 3H), 6.06 (br s, 1H), 7.33–8.04 (m, 9H), 10.83 (br s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR: nicht meßbar wegen zu geringer Löslichkeit.

*3-Methyl-4-phenacyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid* (**45a**):

Man rührt 1.28 g (8 mmol) 3-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazol<sup>44)</sup> mit 1.91 g (9.6 mmol) 2-Brom-1-phenylethanon in 15 ml Nitromethan 3 d bei 70 °C. Anschließend wird i. Vak. eingengt und der Rückstand umkristallisiert.

Ausbeute: 1.90 g (67%), Schmp. 218–219 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1697 cm<sup>-1</sup>.

—  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 2.67$  (s, 3H), 6.34 (s, 2H), 7.64–7.74 (m, 5H), 7.80–7.84 (m, 1H), 7.94–7.97, 8.14–8.16 (je m, 2H), 10.97 (s, 1H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 10.0$  (q), 53.1 (t), 120.5 [2C], 128.5 [2C], 129.1 [2C], 130.2 [2C], 130.5 (je d), 133.3, 134.7 (je s), 134.8, 142.6 (je d), 154.9, 190.0 (je s). —  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}]\text{Br}$  (358.2): ber. C 57.00, H 4.50, N 11.73; gef. C 56.69, H 4.52, N 11.88.

*4-Acetyl-3-methyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-bromid (45b):*

Man rührt 1.05 g (7 mmol) 3-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazol <sup>44)</sup> mit 1.40 g (10.2 mmol) Bromaceton in 20 ml Nitromethan 2 d bei Raumtemperatur. Anschließend versetzt man mit 100 ml Ethylacetat, wobei das Produkt ausfällt und abgesaugt wird.

Ausbeute: 1.20 g (58%), Schmp. 168 °C (Ethylacetat). — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1737\text{ cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 2.38$ , 2.58 (je s, 3H), 5.60 (s, 2H), 7.64–7.76 (m, 3H), 7.90–7.95 (m, 2H), 10.85 (s, 1H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 9.9$ , 27.3 (je q), 55.2 (t), 120.5 [2C], 130.2 [2C], 130.5 (je d), 134.6 (s), 142.3 (d), 154.5, 199.0 (je s). —  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}]\text{Br}$  (296.2): ber. C 48.67, H 4.76, N 14.19; gef. C 48.57, H 4.73, N 14.21.

*3-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-4-(1-benzoyl-2-oxo-2-phenylethan-1-id) (46):*

Man versetzt die Lösung von 0.72 g (2 mmol) **45a** in 10 ml Wasser mit 0.28 g (2 mmol) Benzoylchlorid in 10 ml Dichlormethan und schüttelt nach Zugabe von 0.30 g (3 mmol) Natriumcarbonat 10 min bei Raumtemperatur. Anschließend trennt man die organische Phase ab, engt nach Trocknen mit Natriumsulfat i. Vak. ein und kristallisiert den Rückstand um.

Ausbeute: 0.61 g (79%), Schmp. 236 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1580, 1499\text{ cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.58$  (s, 3H), 6.90–6.94 (m, 4H), 6.99–7.03 (m, 2H), 7.24–7.27 (m, 4H), 7.46–7.48 (m, 3H), 7.66–7.68 (m, 2H), 10.13 (s, 1H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 10.4$  (q), 110.4 (s), 119.7 [2C], 127.1 [4C], 128.7 [4C], 129.0 [2C], 129.86 [2C], 129.92 (je d), 135.0 141.2 [2C] (je s), 142.3 (d), 156.6, 185.6 [2C] (je s). —  $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$  (381.4): ber. C 75.57, H 5.02, N 11.02; gef. C 75.34, H 5.05, N 10.91.

*Folgereaktionen des Ylids 44a:*

(i) Man rührt 0.50 g (1.2 mmol) **44a** in 30 ml 20proz. Natriumcarbonatlösung 24 h bei Raumtemperatur. Anschließend trennt man nicht umgesetztes Ylid ab und extrahiert das Filtrat wiederholt mit Dichlormethan. Nach Einengen i. Vak. erhält man 0.08 g eines kristallinen Rückstands, welcher überwiegend aus *7-Acetyl-5-benzoyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol* (**3f**) und **39a** (Verhältnis 1:2) besteht.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>; 90 MHz): δ = 1.75, 2.20 (je s, 3H, **39a**), 2.30, 2.69 (je s, 1.5H, **3f**), 10.15 (s, 1H, **39a**), 10.20 (s, 0.5H, **3f**).

(ii) Man rührt 0.50 g (1.2 mmol) **44a** in 20 ml Methanol 6 h bei 60 °C. Anschließend engt man i. Vak. ein, kristallisiert den Rückstand aus Ethanol um und erhält 0.02 g (5%) *7-Acetyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol* (**2c**).

<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO; 90 MHz): δ = 2.48 (s, 3H), 7.10 (s, 1H), 7.19–7.29 (m, 3H), 7.50–7.68 (m, 5H), 7.91–8.08 (m, 2H), 10.38 (s, 1H); in Übereinstimmung mit Angaben auf S. 67.

(iii) Man rührt 0.50 g (1.2 mmol) **44a** in 20 ml Toluol 4 h bei 80 °C. Anschließend trennt man nicht umgesetztes Ylid ab und extrahiert das Filtrat wiederholt mit Dichlormethan. Nach Einengen i. Vak. erhält man 0.10 g eines harzartigen Rückstands, der aus einem nicht trennbaren 1:3:3-Gemisch von **39a**, **3f** und einer nicht sicher zu identifizierenden Substanz, evtl. *5,7-Diacetyl-6-methyl-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol* (**47**), besteht.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>; 90 MHz): δ = 1.78, 2.15 (je s, 1H, **39a**), 2.25 (s, 3H, **47** ?), 2.32 (s, 3H, **3f**), 2.52 (s, 3H, **47** ?), 2.68 (s, 3H, **3f**), 2.85 (s, 3H, **47** ?), 10.11 (s, 1H, **47** ?), 10.20 (s, 0.3H, **39a**), 10.25 (s, 1H, **3f**); Daten von **39a** in Übereinstimmung mit Angaben S. 69.

*5,7-Diacetyl-6-methyl-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (3g):*

Man versetzt 1.61 g **4c** (Rohprodukt, **5a** enthaltend, s. S. 61) mit 15 ml Acetanhydrid, fügt 0.62 g (ca. 6 mmol) Triethylamin hinzu und rührt 2 h bei Raumtemperatur. An-

schließlich saugt man den ausgefallenen Niederschlag ab und wäscht mit kaltem Wasser.

Ausbeute: < 0.01 g. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3115, 1637, 1602  $\text{cm}^{-1}$ ; in Übereinstimmung mit Angaben auf S. 86 (**2eB**).

*Umsetzung des Triazoliumsalzes **4d** mit Acetanhydrid / Base:*

Man versetzt 0.57 g **4d** (Rohprodukt, **5a** enthaltend, s. S. 61) mit 10 ml Acetanhydrid, fügt 0.20 g (ca. 2.0 mmol) Triethylamin hinzu und rührt 1 h bei 130 °C. Anschließend hydrolysiert man den Ansatz mit 20 ml Wasser und neutralisiert mit 10proz. Natriumcarbonatlösung. Darauf extrahiert man wiederholt mit Dichlormethan und erhält durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 4:1) 0.04 g eines kristallinen Materials, welches ein nicht trennbares 3:4-Gemisch aus 7-Acetyl-6-methyl-2-phenyl-2H-pyrrolo-[2,1-c][1,2,4]triazol-5-carbonsäureethylester (**3h**) und [1-Methyl-2-(1-phenyl-1,2,4-triazol-3-yl)vinyl]acetat (**48**) enthält.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 90 MHz):  $\delta$  = 2.11, 2.31 (je s, 3H, **48**), 2.70, 2.89 (je s, 2.3H, **3h**), 6.21, 8.41 (je s, 1H, **48**), 9.59 (s, 0.8H, **3h**).

*5-Methyl-1-phenyl-1,2,4-triazolium-4-(1-benzoyl-1-oxopropan-1-id) (**49**):*

In Anlehnung an Lit.<sup>9a)</sup> löst man 0.36 g (1 mmol) **7a** in 10 ml Acetanhydrid bei 120 °C, versetzt mit 0.2 ml (1.4 mmol) Triethylamin und rührt 1 h bei 130 °C. Anschließend hydrolysiert man mit 20 ml Wasser, neutralisiert mit 10proz. Natriumcarbonatlösung und saugt den über Nacht im Kühlschrank ausgefallenen Niederschlag ab.

Ausbeute: 0.07 g (22%), Schmp. 214 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3108, 1507  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.79 (br s, 3H), 2.60 (s, 3H), 7.39–7.63 (m, 10H), 8.39 (s, 1H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 10.9, 27.9 (je q), 124.7 [2C], 127.1, 128.3 [2C] (je d), 128.8 (s), 129.1, 130.0 [2C], 130.9 [2C] (je d), 135.2, 142.9 (je s), 147.0 (d), 151.9, 184.5, 185.6 (je s). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

*7-Acetyl-6-methyl-1-phenyl-1H-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol-5-carbonsäureethylester*  
(**8b**):

In Anlehnung an Lit.<sup>9a)</sup> löst man 0.33 g (1 mmol) **7b** in 10 ml Acetanhydrid bei 120 °C, gibt 0.2 ml (1.4 mmol) Triethylamin hinzu und rührt 1 h bei 130 °C. Anschließend hydrolysiert man mit 20 ml Wasser, neutralisiert mit 10proz. Natriumcarbonatlösung und saugt den über Nacht im Kühlschrank ausgefallenen Niederschlag ab.

Ausbeute: 0.12 g (39%), Schmp. 118–122 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3133, 1683, 1638 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.45 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 2.25, 2.79 (je s, 3H), 4.43 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.38–7.40 (m, 2H), 7.44–7.49 (m, 3H), 8.72 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 13.6, 14.6, 30.7 (je q), 60.4 (t), 106.1, 118.8 (je s), 125.1 [2C], 128.4 [2C], 128.6, 131.2 (je d), 138.6, 141.8, 161.3, 170.6, 190.6 (je s). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

## 5.5 Versuche zu Kapitel 2.4

*Defunktionalisierung der 2H- und 1H-Pyrrolotriazole. — Allgemeine Vorschrift:*

Es wird 1 mmol des entsprechenden Pyrrolotriazols **2**, **3**, **39a** bzw. **8** in 10 ml 12 N Salzsäure 2 h auf 100 °C erhitzt (Abweichungen siehe Einzelvorschriften). Anschließend neutralisiert man mit 10proz. Natriumcarbonatlösung und saugt den am Neutralpunkt ausfallenden Niederschlag ab.

*2,6-Diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol-hydrochlorid (1a·HCl):*

Durch Umsetzung von 0.30 g **2c**.

Ausbeute: < 0.01 g (nicht reproduzierbar). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.81 (s, 2H), 7.54–7.58 (m, 3H), 7.61–7.65 (m, 1H), 7.69–7.73 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.91–7.93 (m, 2H), 8.01–8.05 (m, 2H), 11.46 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 53.4 (t), 108.5, 120.6 [2C], 127.2 [2C], 129.2 [2C], 130.2 [2C], 130.2, 130.6 (je d), 131.3, 135.7, 138.9 (je s), 158.4 (d), 162.7 (s).

*3-Methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol-hydrochlorid (1c·HCl):*

Durch Umsetzung von 0.35 g **2b**.

Ausbeute: 0.09 g (29%), Schmp. 184 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3045, 1611 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 2.85 (s, 3H), 5.73 (s, 2H), 7.56–7.59 (m, 3H), 7.70–7.78 (m, 6H), 7.87–7.88 (m, 2H). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 11.2 (q), 52.3 (t), 108.9, 125.1 [2C], 126.9 [2C], 129.2 [2C], 130.0 [2C] (je d), 130.7 (s), 130.9, 131.2 (je d), 135.2, 149.5, 157.5, 160.9 (je s). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

*7-Acetyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (2c):*

Durch Umsetzung von 0.34 g **39a**.

Ausbeute: 0.18 g (60%), Schmp. 217 °C (Zers.; Ethanol). — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO; 90 MHz): δ = 2.51 (s, 3H), 7.12 (s, 1H), 7.29–7.40 (m, 3H), 7.50–7.68 (m, 5H), 7.94–8.08 (m, 2H), 10.41 (s, 1H). — Daten in Übereinstimmung mit Angaben auf S. 67.

*7-Acetyl-3,6-dimethyl-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (2g):*

Durch Umsetzung von 0.10 g (0.3 mmol) **3c**, Dauer 30 min.

Ausbeute: 0.02 g (26%), Schmp. 115 °C (Ethanol / Wasser). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ; 90 MHz):  $\delta$  = 2.56, 2.59, 2.72 (je s, 3H), 6.41 (s, 1H), 7.59 (s, 5H). — Daten in Übereinstimmung mit Angaben auf S. 69.

*6-Methyl-1-phenyl-1H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (6d):*

Durch Umsetzung von 0.16 g (0.5 mmol) **8b**, Dauer 30 min.

Ausbeute: 0.06 g (61%), Schmp. 83–85 °C (Rohprodukt). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3122, 1590  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.27 (s, 3H), 5.70, 6.59 (je s, 1H), 7.11–7.15, 7.42–7.46 (je m, 2H), 7.63–7.65 (m, 1H), 7.94 (s, 1H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 13.3 (q), 81.1, 98.4, 115.7 [2C], 123.5, 127.8, 129.3 [2C] (je d), 129.7, 137.2, 139.2 (je s). — UV (MeOH): s. Tab. 2, S. 37. — CHN-Analyse aufgrund der schnellen Zersetzung von **6d** nicht befriedigend.



## 5.6 Versuche zu Kapitel 3.3

*Addition der Pyrrolotriazole **1c**, **2f** und **6b** an DMAD:**5-[(E)-1,2-Bis(methoxycarbonyl)vinyl]-3-methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c]-[1,2,4]triazol-7-maleinsäuredimethylester (**1cA**):*

In Anlehnung an Lit.<sup>3d)</sup> versetzt man 0.31 g (1 mmol) **1c**·HCl mit 20 ml Methanol, fügt 0.10 g (1 mmol) Triethylamin sowie 0.50 g (3.5 mmol) Acetylendicarbonsäuredimethylester (DMAD) hinzu und rührt 1 h bei 80 °C. Anschließend engt man i. Vak. ein und erhält durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 1:2) 0.16 g (29%) eines zähen Öls, welches durch Anreiben mit Ethylacetat / Cyclohexanon (1:1) kristallisiert. Das dunkelrote Material enthält neben **1cA** Spuren des Z-Isomers 3-Methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol-5,7-bis(maleinsäuredimethylester) (**1cA'**), die nicht abgetrennt werden konnten.

**1cA**: IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1740 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.46, 3.23, 3.41, 3.645, 3.649 (je s, 3H), 6.44, 6.60 (je s, 1H), 7.25–7.35, 7.57–7.60 (je m, 5H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 11.3, 51.0, 51.6, 51.9, 52.8 (je q), 91.6 (s, <sup>3</sup>J<sub>C,H</sub> = 6.4 Hz), 106.7 (s, <sup>3</sup>J<sub>C,H</sub> = 9.5 Hz), 106.9, 123.2, 125.6 [2C], 127.4 [2C], 127.9, 129.7 [2C], 130.3, 131.1 [2C] (je d), 132.0, 132.8, 134.1, 136.5, 140.4, 143.3, 151.2, 165.4, 167.2, 167.4, 168.0 (je s).

**1cA'**: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.75, 3.20, 3.30, 3.63, 3.66 (je s, 3H), 5.64, 6.40 (je s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 93.4 (s, <sup>3</sup>J<sub>C,H</sub> = 6.5 Hz), 108.0 (s, <sup>3</sup>J<sub>C,H</sub> = 6.2 Hz).

*7-Acetyl-3-methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol-5-fumarsäuredimethylester (**2fA**):*

In Anlehnung an Lit.<sup>3d)</sup> versetzt man 0.22 g (0.7 mmol) **2f** mit 20 ml Methanol, fügt 0.40 g (2.8 mmol) DMAD hinzu und rührt 1 h bei 80 °C. Anschließend engt man i. Vak. ein und erhält durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 1:2) einen nicht kristallisierenden roten Lack.

Ausbeute: 0.27 g (60 %). — IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 1723 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.42, 2.47, 3.46, 3.65 (je s, 3H), 6.81 (s, 1H), 7.31–7.34, 7.57–7.60 (je m, 5H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 11.0, 29.5, 51.9, 52.8 (je q), 97.4 (s), 106.2 (s, <sup>3</sup>J<sub>C,H</sub> = 9.6 Hz), 125.6 [2C], 126.4, 127.3 [2C], 127.5, 129.6 [2C], 130.2, 130.3 [2C] (je d), 132.0, 134.26,

134.28, 136.3, 141.2, 152.9, 165.2, 166.7, 188.7 (je s). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

*3-Methyl-1,6-diphenyl-1H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol-5-fumarsäuredimethylester*

**(6bA):**

In Anlehnung an Lit.<sup>3d)</sup> versetzt man 0.27 g (1 mmol) **6b** mit 20 ml Methanol, fügt 0.50 g (3.5 mmol) DMAD hinzu und rührt 1 h bei 80 °C. Anschließend engt man i. Vak. ein und kristallisiert um.

Ausbeute: 0.15 g (37%), Schmp. 82–85 °C (Ethanol / Wasser). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1729, 1712 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.37, 3.53, 3.54 (je s, 3H), 6.14, 6.93 (je s, 1H), 7.14–7.18, 7.24–7.28 (je m, 1H), 7.32–7.39 (m, 4H), 7.43–7.48, 7.66–7.69 (je m, 2H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 11.9, 51.8, 52.9 (je q), 82.2 (d), 104.8 (s), 116.1 [2C], 123.9, 126.9, 127.1, 128.3 [2C], 128.4 [2C], 129.4 [2C] (je d), 134.3, 136.0, 136.9, 138.1, 138.7, 139.3, 165.2, 167.3 (je s). — C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (415.5): ber. C 69.39, H 5.10, N 10.11; gef. C 69.16, H 5.11, N 9.86.

*Acylierung*

*5-Acetyl-3-methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[1,2-c][1,2,4]triazol (1cB):*

In Anlehnung an Lit.<sup>62)</sup> versetzt man 0.31 g (1 mmol) **1c**·HCl mit 10 ml Dimethylformamid, fügt 0.11 g (1.1 mmol) Acetanhydrid sowie 0.10 g (1 mmol) Triethylamin hinzu und rührt 1 h bei 80 °C. Darauf versetzt man mit 30 ml Wasser, saugt das ausgefallene Material ab und kristallisiert um.

Ausbeute: 0.20 g (60%), Schmp. 149–153 °C (Aceton / Wasser). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1604 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.85, 3.23 (je s, 3H), 5.82 (s, 1H), 7.39–7.46, 7.53–7.59 (je m, 5H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 14.9, 27.9 (je q), 88.2 (d), 114.0 (s), 126.1 [2C], 128.2, 128.3 [2C], 129.7 [2C], 129.9 [2C], 130.4 (je d), 137.4, 137.5, 137.7, 148.6, 153.5, 181.6 (je s). — C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O (315.4): ber. C 76.17, H 5.43, N 13.32; gef. C 75.44, H 5.37, N 13.07.

*5,7-Diacetyl-3-methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[1,2-*c*][1,2,4]triazol (**1cB**):*

Man rührt 0.10 g (0.3 mmol) **1cB** mit 3 ml Acetanhydrid 2 h bei 100 °C. Anschließend hydrolysiert man mit 10 ml Wasser, neutralisiert mit 10proz. Natriumcarbonatlösung und extrahiert wiederholt mit Dichlormethan. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeengt. Das Material ist identisch mit **2fB** (s. S. 86).

Ausbeute: 0.09 g (84%). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>; 90 MHz): δ = 1.78, 2.19, 3.18 (je s, 3H), 7.49, 7.61 (je s, 5H).

*(7-Funktionalisierte) 5-Acetyl-1H-/2H-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazole **2B** und **6B**. —*

*Allgemeine Vorschrift:*

Man rührt 1 mmol des betreffenden Pyrrolotriazols **2** bzw. **6** mit 5.00 g (0.05 mol) Acetanhydrid 1 h bei 65 °C. Anschließend hydrolysiert man mit 10 ml Wasser und neutralisiert mit 20proz. Natriumcarbonatlösung. Das ausgefallene Material wird abgesaugt und umkristallisiert (Abweichungen siehe Einzelvorschriften).

*5-Acetyl-2,3-dimethyl-6-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol-7-carbonsäureethylester (**2aB**):*

Durch Umsetzung von 0.10 g (0.4 mmol) **2a**.

Ausbeute: 0.05 g (42%), Schmp. 117–119 °C (Rohprodukt). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1683 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.05 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.70, 3.22, 4.09 (je s, 3H), 4.11 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.31–7.34 (m, 2H), 7.39–7.44 (m, 3H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.1, 14.1, 28.2, 38.0 (je q), 59.2 (t), 91.2, 116.8 (je s), 127.8 [2C], 127.9, 129.0 [2C] (je d), 135.8, 137.5, 147.7, 152.1, 163.3, 185.1 (je s).

*5-Acetyl-3-methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol-7-carbonsäureethylester (**2bB**):*

Durch Umsetzung von 0.35 g **2b**.

Ausbeute: 0.26 g (67%), Schmp. 192–194 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1685 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.05 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.74 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 4.12 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.36–7.38 (m, 2H), 7.42–7.45 (m, 3H), 7.58–7.59 (m, 5H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.1, 14.5, 28.2 (je q), 59.2 (t), 91.2, 116.4 (je s), 126.2 [2C], 127.8 [2C], 127.9, 129.0 [2C], 129.5 [2C], 130.3 (je d), 135.7, 136.7, 137.8, 148.3, 152.5, 163.1,

185.0 (je s). —  $C_{23}H_{21}N_3O_3$  (387.4): ber. C 71.30, H 5.46, N 10.85; gef. C 71.03, H 5.53, N 10.62.

*5,7-Diacetyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (2cB):*

Durch Umsetzung von 0.30 g **2c**.

Ausbeute: 0.19 g (57%), Schmp. 209 °C (Zers.; Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1646, 1610  $cm^{-1}$ . —  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1.80, 2.24 (je s, 3H), 7.41–7.62 (m, 8H), 7.91–7.94 (m, 2H), 10.14 (s, 1H). —  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 26.7, 29.6 (je q), 103.4, 115.4 (je s), 121.0 [2C], 124.6, 128.4 [2C], 128.5, 129.0 [2C], 129.8, 130.0 [2C] (je d), 134.8, 136.9, 145.4, 152.6, 186.0, 190.8 (je s). — UV (MeOH):  $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 265 (4.53), 368 (4.43) nm. — MS:  $m/z$  (%) = 343 ( $M^+$ , 60), 328 (100). —  $C_{21}H_{17}N_3O_2$  (343.4): ber. C 73.45, H 4.99, N 12.24; gef. C 73.20, H 4.91, N 11.91.

*5,7-Diacetyl-6-(4-bromphenyl)-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (2dB):*

Durch Umsetzung von 0.38 g **2d**.

Ausbeute: 0.08 g (18%), Schmp. 137 °C (Rohprodukt). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1647, 1611  $cm^{-1}$ . —  $^1H$ -NMR ( $[D_6]DMSO$ ):  $\delta$  = 1.85, 2.40 (je s, 3H), 7.29–7.31 (m, 2H), 7.53–7.64 (m, 6H), 7.90–7.92 (m, 2H), 10.14 (s, 1H). —  $^{13}C$ -NMR ( $[D_6]DMSO$ ):  $\delta$  = 27.1, 30.0 (je q), 102.7, 115.5 (je s), 121.0 [2C] (d), 122.8 (s), 124.7, 130.0, 130.1 [2C], 130.7 [2C], 131.5 [2C] (je d), 133.8, 136.8, 143.9, 152.6, 185.9, 190.5 (je s). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

*5,7-Diacetyl-6-methyl-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (2eB):*

Durch Umsetzung von 0.24 g **2e**. Die in den gängigen Solventien schwerlösliche Verbindung fällt bereits während der Reaktion aus und wird abgesaugt.

Ausbeute: 0.06 g (22%), sublim. ab 200 °C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1633, 1611  $cm^{-1}$ . —  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ; 90 MHz):  $\delta$  = 2.60, 2.75, 2.98 (je s, 3H), 7.30 (s, 1H), 7.51–7.68 (m, 3H), 7.81–7.95 (m, 2H), 10.08 (s, 1H). — MS:  $m/z$  (%) = 281 ( $M^+$ , 46), 266 (100). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

*5,7-Diacetyl-3-methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (2fB):*

Durch Umsetzung von 0.31 g **2f**. Anschließend hydrolysiert man mit 10 ml Wasser und

neutralisiert mit 20proz. Natriumcarbonatlösung. Nach wiederholtem Extrahieren mit Dichlormethan engt man i. Vak. ein und reinigt durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 4:1).

Ausbeute: 0.17 g (48%), Schmp. 236–238 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1640, 1617  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.73, 2.12, 3.14 (je s, 3H), 7.38–7.41 (m, 2H), 7.46–7.49 (m, 3H), 7.58–7.60 (m, 5H). —  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 14.5, 28.3, 29.5 (je q), 101.9, 116.8 (je s), 126.1 [2C], 128.34, 128.35 [2C], 128.9 [2C], 129.6 [2C], 130.4 (je d), 135.7, 136.6, 137.9, 146.7, 152.9, 185.7, 190.4 (je s). — UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 203 (4.48), 366 (4.49) nm. — MS:  $m/z$  (%) = 357 ( $\text{M}^+$ , 50), 342 (100). —  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$  (357.4): ber. C 73.93, H 5.36, N 11.76; gef. C 73.15, H 5.50, N 11.41.

*5,7-Diacetyl-3,6-dimethyl-2-phenyl-2H-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol (2gB):*

Durch Umsetzung von 0.25 g **2g**. Die in den gängigen Solventien schwerlösliche Verbindung fällt bereits während der Reaktion aus und wird abgesaugt.

Ausbeute: 0.12 g (42%), sublim. ab 225 °C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1638, 1606  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ; 90 MHz):  $\delta$  = 2.51, 2.61, 2.95, 3.09 (je s, 3H), 7.58 (s, 5H). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

*5-Acetyl-1,6-diphenyl-1H-pyrrolo[2,1-*c*][1,2,4]triazol (6aB):*

Durch Umsetzung von 0.26 g **6a**. Anschließend hydrolysiert man mit 10 ml Wasser und neutralisiert mit 20proz. Natriumcarbonatlösung. Nach wiederholtem Extrahieren mit Dichlormethan engt man i. Vak. ein und reinigt durch SC an Kieselgel (Dichlormethan / Ethylacetat 1:1).

Ausbeute: 0.03 g (10%), Schmp. 158 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1615, 1601  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.03 (s, 3H), 6.07 (s, 1H), 7.25–7.28 (m, 2H), 7.44–7.51 (m, 6H), 7.73–7.75 (m, 2H), 9.09 (s, 1H). —  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 27.2 (q), 87.3 (d), 115.2 (s), 117.5 [2C], 125.7, 128.3 [2C], 128.3, 129.6 [2C], 132.2 (je d), 135.9, 138.2, 139.5, 143.2, 185.6 (je s). —  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$  (301.4): ber. C 75.73, H 5.02, N 13.94; gef. C 75.29, H 4.97, N 13.45.

*5-Acetyl-3-methyl-1,6-diphenyl-1H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol (6bB):*

Durch Umsetzung von 0.27 g **6b**.

Ausbeute: 0.08 g (24%), Schmp. 118 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1626, 1600 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.92, 2.97 (je s, 3H), 5.97 (s, 1H), 7.18–7.23 (m, 1H), 7.41–7.46 (m, 7H), 7.64–7.67 (m, 2H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 15.2, 28.6 (je q), 86.6 (d), 116.6 (s), 117.1 [2C], 125.1, 128.1, 128.2 [2C], 129.45 [2C], 129.46 [2C] (je d), 136.7, 138.0, 141.7, 142.4, 144.5, 185.3 (je s). — C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O (315.4): ber. C 76.17, H 5.43, N 13.32; gef. C 76.16, H 5.46, N 13.23.

*3-Methyl-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[1,2-c][1,2,4]triazol-5-carbanilid (1cC):*

In Anlehnung an Lit.<sup>62)</sup> versetzt man 0.31 g (1 mmol) **1c**·HCl mit 10 ml Dimethylformamid, fügt 0.12 g (1 mmol) Phenylisocyanat sowie 0.10 g (1 mmol) Triethylamin hinzu und rührt 1 h bei Raumtemperatur. Der nach Zugabe von 30 ml Wasser ausfallende Feststoff wird abgesaugt und umkristallisiert.

Ausbeute: 0.27 g (69%), Schmp. 179–181 °C (Aceton / Wasser). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3402, 1647 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.21 (s, 3H), 5.80 (s, 1H), 6.93–6.99, 7.07–7.09, 7.16–7.20 (je m, 2H), 7.50–7.60 (m, 10H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 14.1 (q), 83.7 (d), 103.4 (s), 118.8 [2C], 122.5, 125.8 [2C], 128.5, 128.8 [2C], 128.9 [2C], 129.6 [2C], 129.7 [2C], 130.0 (je d), 134.5, 136.4, 137.3, 139.0, 143.1, 152.5, 158.7 (je s). — C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O·½H<sub>2</sub>O (401.5): ber. C 74.79, H 5.27, N 13.96; gef. C 75.10, H 5.10, N 13.69.

*3-Methyl-1,6-diphenyl-1H-pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazol-5-carbanilid (6bC):*

Man versetzt 0.27 g (1 mmol) **6b** mit 10 ml Dichlormethan, fügt 0.12 g (1 mmol) Phenylisocyanat hinzu und rührt 12 h bei Raumtemperatur. Anschließend wäscht man die organische Phase wiederholt mit Wasser, trennt sie ab und trocknet sie mit Natriumsulfat. Darauf engt man i. Vak. ein und kristallisiert um.

Ausbeute: 0.21 g (53%), Schmp. 218–221 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3402, 1667 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.97 (s, 3H), 5.97 (s, 1H), 6.97–7.01 (m, 1H), 7.08–7.12, 7.16–7.24 (je m, 3H), 7.43–7.51 (m, 4H), 7.54–7.56, 7.65–7.68 (je m, 2H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 14.7 (q), 84.0 (d), 108.4 (s), 116.6 [2C], 119.1 [2C], 123.4, 124.5, 128.6, 128.8 [2C], 129.0 [2C], 129.4 [2C], 129.8 [2C] (je d), 135.3, 138.2, 138.3,

138.3, 140.5, 141.1, 158.3 (je s). — CHN-Analyse nicht befriedigend.

*3-Methyl-1,6-diphenyl-1H-pyrrolo[1,2-c][1,2,4]triazol-5-carbaldehyd (6bD):*

Man versetzt 0.25 g (3.4 mmol) Dimethylformamid mit 0.30 g (2 mmol) Phosphorylchlorid und rührt bei 0 °C 30 min unter Luftabschluss. Dann fügt man 0.28 g (1 mmol) **6b** in 5 ml Dimethylformamid hinzu und rührt bei 0 °C weitere 15 min. Anschließend versetzt man mit 10 ml 10proz. Natriumcarbonatlösung sowie 2.5 ml Ethanol und erhitzt 1 h auf 100 °C. Nach dem Abkühlen saugt man das ausgefallene Material ab und kristallisiert um.

Ausbeute: 0.22 g (73%), Schmp. 175–177 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1639 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.05 (s, 3H), 6.11 (s, 1H), 7.23–7.28 (m, 1H), 7.42–7.50 (m, 5H), 7.53–7.55, 7.67–7.69 (je m, 2H), 9.35 (s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 14.2 (q), 86.0 (d), 115.5 (s), 117.4 [2C], 125.6, 128.5 [3C], 129.6 [2C], 129.8 [2C] (je d), 133.7, 137.8, 142.4, 142.9, 149.1 (je s), 175.6 (d). — C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O (301.4): ber. C 75.73, H 5.02, N 13.94; gef. C 75.63, H 5.01, N 13.84.

*3-Methyl-1,6-diphenyl-1H-pyrrolo[1,2-c][1,2,4]triazol-5,7-dicarbaldehyd (6bD<sup>1</sup>):*

Entsprechend der vorangehenden Vorschrift setzt man 0.75 g (10.2 mmol) Dimethylformamid / 0.90 g (6 mmol) Phosphorylchlorid mit 0.28 g (1 mmol) **6b** um und arbeitet wie beschrieben auf.

Ausbeute: 0.16 g (53%), Schmp. 181 °C (Ethanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1643 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.04 (s, 3H), 7.44–7.54 (m, 10H), 9.28, 9.44 (je s, 1H). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 13.9 (q), 101.7, 117.4 (je s), 124.9 [2C], 128.3 [2C], 128.4 [2C], 128.8, 129.3 (je d), 129.8 (s), 130.9 [2C] (d), 137.0, 142.7, 143.2, 150.6 (je s), 177.1, 181.6 (je d). — C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (329.4): ber. C 72.94, H 4.59, N 12.76; gef. C 72.94, H 4.59, N 12.39.

### Nitrosierung

*7-Acetyl-3-methyl-5-nitroso-2,6-diphenyl-2H-pyrrolo[1,2-c][1,2,4]triazol (2fE):*

In Anlehnung an Lit.<sup>3d)</sup> versetzt man die Lösung von 0.63 g (2 mmol) **2f** in 10 ml Eis-

essig mit 0.28 g (4 mmol) Natriumnitrit in 1 ml Wasser und rührt 15 min bei Raumtemperatur. Anschließend macht man mit 15proz. Ammoniaklösung schwach alkalisch und extrahiert wiederholt mit Dichlormethan. Einengen i. Vak. liefert einen bräunlichen Feststoff, der nach Waschen mit Ethanol dunkelgrüne Kristalle hinterläßt. Das Produkt ist in den gängigen Solventien schwerlöslich und kann nicht umkristallisiert werden.

Ausbeute: 0.47 g (69%), Schmp. 198–201 °C (Rohprodukt). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1661, 1261 cm<sup>-1</sup>. — MS:  $m/z$  (%) = 344 (M<sup>+</sup>, 38), 327 (100).



Verb.	Seite	Verb.	Seite	Verb.	Seite
<b>1a</b>	81	<b>4b</b>	61	<b>10b</b>	52, 64
<b>1c</b>	81	<b>4c</b>	61	<b>11a</b>	57
<b>1cA</b>	83	<b>4d</b>	61	<b>11b</b>	57
<b>1cA'</b>	83	<b>4e</b>	62	<b>12a</b>	65
<b>1cB</b>	84	<b>4f</b>	62	<b>12b</b>	65
<b>1cB'</b>	85	<b>4g</b>	62	<b>15</b>	53
<b>1cC</b>	88	<b>4h</b>	63	<b>16</b>	53
<b>2a</b>	66	<b>4i</b>	63	<b>20</b>	54
<b>2aB</b>	85	<b>4j</b>	63	<b>21</b>	52, 54
<b>2b</b>	67	<b>4k</b>	64	<b>23</b>	55
<b>2bB</b>	85	<b>5b</b>	53	<b>24</b>	56
<b>2c</b>	67, 78, 81	<b>5c</b>	54	<b>28</b>	52, 57
<b>2cB</b>	86	<b>5d</b>	54	<b>30</b>	60
<b>2d</b>	68	<b>5e</b>	54	<b>32</b>	52, 58
<b>2dB</b>	86	<b>5f</b>	55	<b>33</b>	58
<b>2e</b>	68	<b>5g</b>	56	<b>37</b>	70
<b>2eB</b>	86	<b>6a</b>	72	<b>39a</b>	69, 78
<b>2f</b>	68, 75	<b>6aB</b>	87	<b>39b</b>	70
<b>2fA</b>	83	<b>6b</b>	72	<b>39c</b>	70
<b>2fB</b>	86	<b>6bA</b>	84	<b>40</b>	74
<b>2fE</b>	89	<b>6bB</b>	88	<b>41a</b>	75
<b>2g</b>	69, 81	<b>6bC</b>	88	<b>41b</b>	75
<b>2gB</b>	87	<b>6bD</b>	89	<b>42</b>	75
<b>3a</b>	73	<b>6bD'</b>	89	<b>43</b>	75
<b>3b</b>	74	<b>6c</b>	52, 72	<b>44a</b>	76
<b>3c</b>	74	<b>6d</b>	82	<b>44b</b>	76
<b>3d</b>	74	<b>7a</b>	64	<b>45a</b>	76
<b>3e</b>	75	<b>7b</b>	64	<b>45b</b>	77
<b>3f</b>	78	<b>7c</b>	64	<b>46</b>	77
<b>3g</b>	78	<b>8b</b>	80	<b>47</b>	78
<b>3h</b>	79	<b>9a</b>	71	<b>48</b>	79
<b>4a</b>	60	<b>9b</b>	71	<b>49</b>	79

## 6 Literaturverzeichnis

- 1 J. Elguero, R. M. Claramunt, A. J. H. Summers, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1978**, 22, 183.
- 2 C. A. Ramsden, *Tetrahedron* **1977**, 33, 3203; C. A. Ramsden, in: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* (Hrsg. A. R. Katritzky, C. W. Rees), Pergamon, Oxford, **1984**, Bd. 6 (Hrsg. K. T. Potts), S. 1027.
- 3 (a) D. Moderhack, D. Decker, *Heterocycles* **1994**, 37, 683; (b) D. Decker, Dissertation, Technische Universität Braunschweig, **1996**; (c) D. Moderhack, D. Decker, B. Holtmann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 720; (d) D. Moderhack, D. Decker, B. Holtmann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 729.
- 4 (a) W. D. Ollis, S. P. Stanforth, C. A. Ramsden, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1989**, 957; (b) B. Musicki, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 911.
- 5 B. Holtmann, Dissertation, Technische Universität Braunschweig, **1998**.
- 6 V.A. Chuiguk, A.G. Maidannik, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1980**, 1695; *Chem. Abstr.* **1981**, 94, 175032e.
- 7 V. A. Chuiguk, Y. A. Fedorov, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1981**, 991; *Chem. Abstr.* **1981**, 95, 169090b. — Vorstufe von **XX** aus formalen Gründen als 4*H*-Tautomer; Cyclisierung möglicherweise nach N(1), so dass statt **XX** das betreffende 2*H*-[1,2,4]Triazolo[4,3-*b*][1,2,4]triazol vorliegt.
- 8 A. E. Tschitschibabin, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1927**, 60, 1607.
- 9 (a) F. S. Babichev, V. A. Kovtunenکو, L. N. Didenko, *Ukr. Khim. Zh.* **1974**, 40, 245; *Chem. Abstr.* **1974**, 80, 133356u; (b) V. A. Kovtunenکو, L. N. Didenko, F. S. Babichev, *Ukr. Khim. Zh.* **1974**, 40, 402; *Chem. Abstr.* **1974**, 81, 13441s; (c) V. A. Kovtunenکو, F. S. Babichev, *Ukr. Khim. Zh.* **1975**, 41, 927; *Chem. Abstr.* **1975**, 83, 206175h.
- 10 D. Moderhack, A. Lembcke, *Chem.-Ztg.* **1985**, 109, 432.
- 11 A. Lembcke, Dissertation, Technische Universität Braunschweig, **1985**.
- 12 F. A. Khalifa, N. A. Ismail, A. H. H. Elghandour, H. F. Zohdi, *Tetrahedron* **1991**, 47, 8243.
- 13 D. Moderhack, D. Decker, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5646.
- 14 (a) V. A. Kovtunenکو, F. S. Babichev, *Ukr. Khim. Zh.* **1972**, 38, 1244; *Chem.*

- Abstr.* **1973**, 78, 72007r; (b) Lit.<sup>9a)</sup>; (c) Yu. L. Briks, N. N. Romanov, *Khim. Geterotsikl. Soedin. (USSR)* **1991**, 549; *Chem. Heterocycl. Compd. (USSR)* **1991**, 27, 438; (d) D. Moderhack, D.-O. Bode, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1992**, 1483; (e) Lit.<sup>3c)</sup>; (f) T. A. Kuz'menko, V. V. Kuz'menko, V. A. Anisimova, *Zh. Org. Khim.* **2004**, 40, 249; *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, 40, 221.
- 15 C. Temple jr., in: *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Triazoles-1,2,4* (Hrsg. A. Weissberger, E. C. Taylor), Wiley (Interscience), New York, **1981**, Bd. 37 (Hrsg. J. A. Montgomery), S. 559.
  - 16 H. Kano, E. Yamazaki, *Tetrahedron* **1964**, 20, 159.
  - 17 (a) G. E. Wright, *J. Heterocycl. Chem.* **1976**, 13, 539; (b) G. E. Wright, *J. Heterocycl. Chem.* **1977**, 14, 701.
  - 18 G. W. Sawdey, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 1955.
  - 19 A. Weissberger, H. D. Porter, W. A. Gregory, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, 66, 1851.
  - 20 F. A. Neugebauer, H. Fischer, *Chem. Ber.* **1973**, 106, 1589.
  - 21 M. R. Atkinson, J. B. Polya, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3319.
  - 22 E. J. Browne, J. B. Polya, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 824.
  - 23 (a) Vgl. T. Murakami, M. Otsuka, S. Kobayashi, M. Ohno, *Heterocycles* **1981**, 15, 301; (b) Herstellung von Verbindung **24** nicht reproduzierbar nach: H. G. O. Becker, L. Krahnert, G. Rasch, W. Riediger, J. Witthauer, *J. Prakt. Chem.* **1969**, 311, 477.
  - 24 A. A. Komzak, J. B. Polya, *J. Appl. Chem.* **1952**, 2, 666.
  - 25 (a) Vgl. J. Liebscher, A. Rumler, *J. Prakt. Chem.* **1984**, 326, 311; (b) R. G. Micetich, P. Spevak, T. W. Hall, B. K. Bains, *Heterocycles* **1985**, 23, 1645.
  - 26 T. Hoppe-Tichy, Dissertation, Technische Universität Braunschweig, **1990**.
  - 27 U. Bechstein, J. Liebscher, Ger. (East) DD 251.344 (11. Nov. 1987), *Chem. Abstr.* **1988**, 108, 204629v.
  - 28 (a) C. R. Jacobson, E. D. Amstutz, *J. Org. Chem.* **1953**, 18, 1183; (b) C. R. Jacobson, A. B. Kerr jr., E. D. Amstutz, *J. Org. Chem.* **1954**, 19, 1909; (c) S. R. Buzilova, Y. V. Brekhov, A. V. Alfonin, G. A. Gareev, L. I. Vereshchagin, *Zh. Org. Khim.* **1989**, 25, 1524; *J. Org. Chem. USSR* **1989**, 25, 1375.
  - 29 Verbindung steht durch 1/→5/H-Verschiebung mit dem betreffenden (gleichfalls chelatisierten) 2-(Dihydrotriazolylden)-3-oxobutyronitril im Gleichgewicht; zur

- Struktur vgl. A. P. Makei, Yu. M. Volovenko, K. G. Nazarenko, A. A. Tolmachev, *Zh. Org. Khim.* **2004**, 40, 1858; *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, 40, 1810; siehe ferner: (a) R. W. Saalfrank, U. Wirth, C.-J. Lurz, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4356, und dort genannte Lit.; H. Zimmermann, M. Gomm, U. Wirth, M. Fischer, C.-J. Lurz, R. W. Saalfrank, *Acta Crystallogr. Sect. C*, **1990**, 46, 476; (b) R. T. Chakrasali, H. Ila, H. Junjappa, *Synthesis* **1988**, 453.
- 30 M. Fogagnolo, P. P. Giovannini, A. Guerrini, A. Medici, P. Pedrini, N. Colombi, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 2317.
- 31 (a) C. R. Jacobson, E. D. Amstutz, *J. Org. Chem.* **1954**, 19, 1652; (b) J. R. Pfister, *Synthesis* **1990**, 689; (c) H. R. Snyder jr., R. Freedman, *J. Med. Chem.*, **1975**, 18, 524; (d) M. Fuertes, J. T. Witkowski, D. G. Streeter, R. K. Robins, *J. Med. Chem.* **1974**, 17, 642; (e) E. P. Papadopoulos, A. Jarrar, C. H. Issidorides, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 615; (f) K. H. Taffs, L. Vittands Prosser, F. Baird Wigton, M. M. Joullie, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 462.
- 32 D. Moderhack, Habilitationsschrift, Technische Universität Braunschweig, **1978**.
- 33 D. Moderhack, T. Hoppe-Tichy, *Chem.-Ztg.* **1991**, 115, 271.
- 34 (a) D. Moderhack, D.-O. Bode, D. Schomburg, *Chem. Ber.* **1993**, 126, 129; (b) D. Moderhack, D.-O. Bode, *Chem.-Ztg.* **1991**, 115, 331.
- 35 S. Umio, K. Kariyone, K. Tanaka, H. Nakamura, *Chem. Pharm. Bull.* **1969**, 17, 559; s. a. E. Fabiano, B. T. Golding, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1991**, 3371, und dort genannte Lit.
- 36 Vgl. H. G. O. Becker, D. Nagel, H.-J. Timpe, *J. Prakt. Chem.* **1973**, 315, 97.
- 37 Siehe z. B.: H. G. O. Becker, L. Krahner, G. Rasch, W. Riediger, J. Witthauer, *J. Prakt. Chem.* **1969**, 311, 477.
- 38 Vgl. G. G. Surpateanu, G. Vergoten, G. Surpateanu, *J. Mol. Struct.* **2000**, 526, 143.
- 39 Vgl. (a) R. Grashey, M. Baumann, *Angew. Chem.* **1969**, 81, 115; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, 8, 133; (b) G. V. Boyd, A. J. H. Summers, *J. Chem. Soc. B* **1971**, 1648; (c) W. Bocian, J. Jazwinski, L. Stefaniak, G. A. Webb, *Magn. Reson. Chem.* **1995**, 33, 134.
- 40 D. Moderhack, unveröffentlichte Ergebnisse (*ab initio*-Rechnungen mit Hilfe des

Programms Gaussian 98, Revision 9.A).

- 41 S. Ohta, Y. Narita, T. Yuasa, S. Hatakeyama, M. Kobayashi, K. Kaibe, I. Kawasaki, M. Yamashita, *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, 39, 2787.
- 42 A. Copar, R. Stanovnik, M. Tisler, *J. Heterocycl. Chem.* **1993**, 30, 1577.
- 43 Vgl. H.-J. Timpe, V. Schröder, R. Worschech, *Rev. Roum. Chim.* **1980**, 25, 407.
- 44 I. Arai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, 46, 2215.
- 45 E. I. Kostik, A. Abiko, A. Oku, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 2618.
- 46 (a) F. S. Babichev, V. K. Kibirev, *Zh. Obshch. Khim.* **1963**, 33, 2000; *J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1963**, 33, 1946; (b) B. B. Molloy, D. H. Reid, F. S. Skelton, *J. Chem. Soc.* **1965**, 65; (c) F. S. Babichev, A. F. Babicheva, *Khim. Geterosikl. Soedin.* **1967**, 3, 917; *Chem. Heterocycl. Compd. (USSR) (Engl. Transl.)* **1967**, 3, 723; (d) V. Boekelheide, N. A. Fedoruk, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 3830.
- 47 F. S. Babichev, N. N. Romanov, V. P. Shmailova, *Ukr. Khim. Zh.* **1976**, 42, 1159; *Chem. Abstr.* **1977**, 86, 89707g.
- 48 Siehe z. B.: P. T. Kaye, R. Macrae, G. D. Meakins, C. H. Patterson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1980**, 1631.
- 49 Vgl. (a) H. G. O. Becker, H. D. Steinleitner, H.-J. Timpe, *Synthesis* **1973**, 414; (b) V. A. Kovtunenکو, F. S. Babichev, *Ukr. Khim. Zh.* **1972**, 38, 1142; *Chem. Abstr.* **1973**, 78, 58327p; (c) F. S. Babichev, V. A. Kovtunenکو, E. Ya. Shapiro, *Ukr. Khim. Zh.* **1975**, 41, 1053; *Chem. Abstr.* **1976**, 85, 21220s.
- 50 Siehe Lit.<sup>3d)</sup> und dort zitierte Arbeiten.
- 51 Siehe z. B.: T. Pyl, H. Gille, D. Nusch, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1964**, 679, 139.
- 52 Übersicht: R. A. Jones, et al., *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Pyrroles* (Hrsg. A. Weissberger, E. C. Taylor), Wiley (Interscience), New York, **1990**, Bd. 48.1 (Hrsg. J. A. Montgomery), S. 397.
- 53 (a) J. M. Kane, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 5396; O. B. Sutcliffe, R. C. Storr, T. L. Gilchrist, P. Rafferty, *Tetrahedron* **2000**, 56, 10011; (b) S. Kanemasa, S. Ikeda, H. Shimoharada, S. Kajigaeshi, *Chem. Lett.* **1982**, 1533; (c) O. Tsuge, S. Kanemasa, T. Hamamoto, *Chem. Lett.* **1983**, 763, und dort genannte Lit.
- 54 R. A. Jones, J. Sepulveda Arques, *Tetrahedron* **1981**, 37, 1597.

- 55 F. S. Babichev, V. A. Kovtunenکو, *Ukr. Khim. Zh.* **1975**, 41, 181; *Chem. Abstr.* **1975**, 83, 164082t.
- 56 A. Pinner, C. Oppenheimer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1895**, 28, 473; dort S. 478.
- 57 G. Pellizzari, *Gazz. Chim. Ital.* **1894**, 24 (II), 222.
- 58 L. I. Krimen, *Org. Synth.* **1970**, 50, 1.
- 59 G. Schöfer, N. Schwan, *J. Prakt. Chem.* **1895**, 159, 180.
- 60 Siehe Lit.<sup>3c)</sup> und dort genannte Arbeiten.
- 61 Revised Nomenclature for Radicals, Ions, Radical Ions and Related Species (IUPAC Recommendations 1993), *Pure Appl. Chem.* **1993**, 65, 1357.
- 62 F. S. Babichev, N. N. Romanov, *Visn. Kiiiv. Univ. Ser. Khim.* **1977**, 18, 36; Z. V. Voitenko, T. V. Yegorova, A. I. Kysil', C. André, J. G. Wolf, *Tetrahedron* **2004**, 60, 195.



## **Lebenslauf**

Am 5. Januar 1971 wurde ich als erster Sohn des Apothekers Wolfgang Schneider und seiner Frau, der Lehrerin Margarete Schneider, geb. Bauer, in Neumünster geboren; ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit.

Im Jahr 1975 zogen meine Eltern nach Heide, wo mein Vater die Stadtbrücken-Apotheke eröffnete. Dort besuchte ich in der Zeit von August 1977 bis Juni 1981 die St. Georg Grundschule und wechselte dann auf das Gymnasium im Schulzentrum Heide-Ost, wo ich im Mai 1990 das Abitur ablegte.

Von Juli 1990 bis Mai 1992 leistete ich meinen Dienst als Soldat auf Zeit in Boostedt ab, wonach ich im Oktober 1992 mit dem Studium der Pharmazie an der Universität Hamburg begann. Nach Absolvierung des 2. Abschnitts der Pharmazeutischen Prüfung im Oktober 1996 arbeitete ich ab November des Jahres als Pharmazie-Praktikant in der Kosmos-Apotheke in Braunschweig. Im Dezember 1997 legte ich in Hamburg den 3. Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung ab und erhielt die Approbation als Apotheker.

Ich arbeitete darauf bis Ende April 2000 in der elterlichen Apotheke und begann ab Mai 2000 meine Tätigkeit zunächst als wiss. Hilfskraft und ab Oktober 2000 als wiss. Mitarbeiter am Institut für Pharmazeutische Chemie der TU-Braunschweig. Dort entstand auch ab Mai 2000 im Arbeitskreis von Herrn Univ.-Prof. Dr. D. Moderhack die vorliegende Arbeit. Am selben Institut bin ich seit Juni 2000 unter der Leitung von Herrn Dr. H.-O. Burmeister auf dem Gebiet „Pharmazeutische Analytik“ weitergebildet worden und erhielt im Juli 2003 die Anerkennung als Fachapotheker.

Seit Oktober 2005 arbeite ich wieder in der Apotheke meines Vaters – ich habe seit April 1980 einen Bruder und bin seit August 2004 mit Frau Aija El-Allawy verheiratet.